



# ВЕСТНИК

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

# HERALD

OF THE MECHNIKOV  
SAINT-PETERSBURG STATE  
MEDICAL ACADEMY

**2**  

---

**2009**

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО  
РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

№ 2 (31) ■ 2009

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.

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

ЛР № 020496.

Подписано в печать  
06.03.2009 г.

Формат 60 x 84 1/8.

Печать офсетная.

Усл. печ. л. 28,5.

Уч.-изд. л. 25.

Тираж 1000 экз.

Заказ №1821.

Компьютерная верстка –  
ООО «Медпресса».

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

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

ISSN 0371-9367.

Вестн. СПбГМА

им. И. И. Мечникова.

2009. № 2(31). 228 с.

Подписной индекс: 15413.

## Главный редактор

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ ■ 2009

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

№ 2 (31) ■ 2009

4 issues a year

# HERALD

OF THE MECHNIKOV  
SAINT-PETERSBURG STATE  
MEDICAL ACADEMY

## SCIENTIFIC - PRACTICAL JOURNAL

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

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

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

JIP № 020496

Sent to the press: 06.03.2009.

Format 60 x 84 1/8.

Offset printing.

Conventional printer's sheets 28,5.

Educational printer's sheets 25.

Number of copies 1000.

Order № 1821.

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

ISSN 0371-9367

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

2009 № 2 (31), 228 pp.

Subscription index: 15413

### Editor-in-chief

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

### EDITORIAL BOARD

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

### EDITORIAL COUNCIL

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

SAINT-PETERSBURG ■ 2009

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Хажомия Р.К., Лучкевич В.С., Дармограй Н.В. Особенности социально-гигиенического и медико-социального функционирования женщин репродуктивного возраста.....	7
Паренков С.И., Паренкова И.А., Коколина В.Ф., Сукманова Н.Ю., Соколова М.И., Селиванова И.Е. Репродуктивное поведение и качество жизни подростков г. Твери в условиях выхода из демографического кризиса.....	10
Арефьев А.А., Будкевич Т.Г., Орел О.В. Современные проблемы диспансерного наблюдения работающего населения.....	14
Шестаков В.П., Свицов А.А. Вопросы совершенствования оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов.....	17
Духин О.Я., Пензина Н.Н., Железная Т.Ю. Состояние здоровья и условия труда работающего населения Вологодской области.....	22
Ковалев В.А. К вопросу о формировании федеральной информационной мониторинговой системы контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств.....	25
Гуричева Г.Г., Груничева Ю.В. Правовые аспекты защиты законных интересов неопределенного круга потребителей в рамках гражданского судопроизводства.....	27
Хрусталева Ю.А. Анализ экспертных материалов по установлению причинности в случаях наступления смерти пострадавших в ранний и поздний посттравматический период.....	30
Кухарчик Г.А., Политов К.Г., Воронина У.В., Михайлов С.М., Шабров А.В., Чавнецов В.Ф., Юбрина И.В. Качество медицинской помощи пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, и возможность его влияния на выживаемость в современных условиях.....	34

## ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Сухарев А.Г., Лукашова Ю.А. Хронометражно-табличный метод определения суточного расхода энергии детей и подростков.....	38
Чекалова С.А., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Чекалова Н.Г. Особенности физического развития у старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии.....	43
Голобородко М.М., Арестова Н.Е., Бойцова Е.В. Распространенность и факторы риска формирования хронических болезней мелких бронхов в детском возрасте.....	46
Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом.....	50
Шайхова Г.И., Саидова Г.Т. Состояние здоровья женщин в климактерическом периоде.....	54
Корлякова М.Н., Воронин Д.В. Пренатальная диагностика аномалий органов зрения у плода.....	57

## ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

Чернова Г.И., Воробьева Л.В., Полежай М.Н. Материалы по обоснованию ориентировочного безопасного уровня воздействия в атмосферном воздухе населенных мест этил-3-этоксипропионата, применяемого на мебельных предприятиях.....	61
Нагорный С.В., Новацкий В.Е., Горбанев С.А. Установление классов условий труда по степени вредности и опасности на рабочих местах и профессионального риска в производстве высокоуглеродистого феррохрома.....	64

# CONTENTS

## PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

Khazhomiya R.K., Luchkevich V.S., Darmogray N.V. Special characteristics of social-hygienic and medical-social functioning of childbearing-age women	7
Parenkov S.I., Parenkova I.A., Kokolina V.F., Sukmanova N.Yu., Sokolova M.I., Selivanova I.E. Reproductive behavior and teenagers life quality in Tver in conditions of crisis withdrawal	10
Arefiev A.A., Budkevich T.G., Orel O.V. Modern problems of dispensary follow up of working population	14
Shestakov V.P., Svintsov A.A. Problems of improvement of evaluation and control of quality of medical-social rehabilitation of the disabled	17
Dukhin O.Ya., Penzina N.N., Zheleznaya T.Yu. State of health and working conditions of the working population of Vologda region	22
Kovalev V.A. To a question on formation of the federal informational control monitoring system of quality of medical items and drugs	25
Guricheva G.G., Grunicheva Yu.V. Legal aspects of legitimate interest protection of certain consumer groups within the limits of civil legal proceedings	27
Khrustaleva Yu.A. Analysis of expert materials on determination of cause of death in early and late post-traumatic period	30
Pyatovskaya A.A., Lesnikova L.V., Smelkov S.N., Smirnova N.A. Tick-induced borreliosis disease rate among Vologda region population and the problems of this disease prevention	34

## MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

Sukharev A.G., Lukashova Yu.A. Time-table method for evaluation of day energy expenditure in children and adolescents	38
Chekalova S.A., Bogomolova E.S., Leonov A.V., Chekalova N.G. Features of physical development of senior pupils with vegetative dystonia syndrome	43
Goloborodko M.M., Arestova N.E., Boitsova E.V. Prevalence and risk factor of chronic bronchial disease development in childhood	46
Bekezin V.V., Kozlova L.V., Kovalenko O.M., Leonov S.D., Feodorov G.N., Peresetskaya O.V. Features of free radical oxidation in children and adolescents with obesity and metabolic syndrome	50
Shaikhova G.I., Saidova G.T. State of health of women in climacteric period	54
Korlyakova M.N., Voronin D.V. Prenatal diagnostics of visual organ abnormalities in fetus	57

## HYGIENE OF THE SURROUNDING AND WORKING ENVIRONMENT

Chernova G.I., Vorobieva L.V., Polezay M.N. Materials for substantiation of reference safety level influence of ethyl-3-ethoxypropionate used in furniture plants in atmospheric air of populated areas	61
Nagorny S.V., Novatsky V.E., Gorbanev S.A. Classification of classes of working conditions due to the degree of harm and danger at working places and occupational risk in the production of high-carbon ferrochrome	64

Кузнецова И.А., Мясников И.О., Лимин Б.В. Оздоровление окружающей среды и населения города Череповца, проживающего в зоне влияния промышленных предприятий .....

67

Фигурина Т.И., Шадрина С.Ю., Карлова Т.В., Родина А.О. Оценка риска хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Вологодской области. Пути и механизмы управления .....

70

Бубнов А.В., Хвастунов С.А. Гигиеническая оценка доз облучения населения Вологодской области за счёт медицинских процедур .....

73

Иногамова В.В. Факторы риска возникновения заболеваний почек и мочевыводящих путей .....

76

Славнухина Л.В., Воронкова Н.В. Влияние твердых бытовых отходов на качество почвы населенных мест .....

78

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

Самитин В.В., Родионова Т.И., Николенко С.Н. Антифибринолитическая и адгезионная активность эндотелия у больных с субклиническим гипотиреозом .....

81

Махарова Н.В., Воевода М.И., Гольдерова А.С., Яковлев Р.В., Томский М.И. Оценка уровней маркеров воспаления у коренных и пришлых мужчин Якутии с верифицированным коронарным атеросклерозом .....

85

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Куликов В.Е., Хапман М.Э., Куликова Т.В. Роль неспецифического фактора опухоли альфа в нарушении диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью .....

90

Шаповал Н.С., Шаповал А.А. Особенности клинического статуса ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции .....

92

Шалина Т.И., Васильева Л.С. Влияние соединений фтора на морфогенез костей потомства белых крыс .....

96

Логунова Л.В., Ухов Ю.И. Комплексная оценка влияния милдроната на состояние артериального тромба в эксперименте .....

99

Соломка О.В., Грязных А.В. Особенности почечной гемодинамики у больных с хроническим пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией .....

105

Горбачева И.А., Малоземова В.А., Шестакова Л.А., Жлоба А.А., Михайлова О.В. Роль тиоловых соединений в патогенезе острых воспалительных заболеваний органов дыхания .....

109

Суханов Д.С., Иванов А.К. Эффективность комбинированной регионарной лимфотропной терапии как метода снижения гепатотоксических проявлений противотуберкулезной химиотерапии .....

112

Сологуб Т.В., Горячева Л.Г., Суханов Д.С., Романцов М.Г., Антонова Т.В., Яковлев А.А., Радченко В.Г., Шульдяков А.А., Речник В.Н., Суздальцев А.А., Есауленко Е.В., Максимов С.Л., Баранова И.П., Коваленко А.Л. Изучение фармакотерапевтической эффективности, безопасности с оценкой риска неблагоприятных исходов включения ремаксола в терапию хронических поражений печени .....

116

Романцов М.Г., Коваленко А.Л., Суслина З.А., Ключева Е.Г., Румянцева С.А., Багненко С.Ф., Батоцыренов Б.В., Прадов М.А., Семк В.Я. Фармакотерапевтическая эффективность цитофлавина в интенсивной терапии жизнеугрожаемых состояний .....

125

Косинец В.А. Влияние препарата «Реамберин» на морфофункциональное состояние тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните .....

133

Ершов А.В., Долгих В.Т., Шаповалова В.В., Сукач М.С. Патогенетически обоснованный способ моделирования панкреонекроза в эксперименте .....

137

Kuznetsova I.A., Myasnikov I.O., Limin B.V. Improvement of the surrounding environment and health Cherepovets population living in the zone of influence of industrial enterprises

Figurina T.I., Shadrina S.Yu., Karlova T.V., Rodina A.O. Evaluation of risk of household-drinking water supply of Vologda region population

Bubnov A.V., Khvastunov S.A. Hygienic evaluation of radiation doses in Vologda region population due to medical procedures

Inogamova V.V. Risk factors of renal and urinary tract disease occurrence

Slavnukhina L.V., Voronkova N.V. Influence of solid household wastes on the soil quality in populated areas

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

Samitin V.V., Rodionova T.I., Nikolenko S.N. Antifibrinolytic and adhesion endothelium activity in patients with sub-clinical hypothyroidism

Makharova N.V., Voevoda M.I., Golderova A.S., Yakovlev R.V., Tomskiy M.I. Analysis of inflammation markers in native and alien men of Yakutia with the proved coronary atherosclerosis

## CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Kulikov V.E., Khapman M.E., Kulikova T.V. Role of non-specific tumor alpha factor in diastolic left ventricle function disorder in patients with essential hypertension

Shapoval N.S., Shapoval A.A. Features of clinical status in liquidators of consequences in Chernobyl atomic power plant

Shalina T.I., Vasilieva L.S. Fluorine compounds influence on bone morphogenesis in white rat progeny

Logunova L.V., Ukhov Yu.I. Complex evaluation of mil-dronad influence on arterial thrombus state in experiment

Solomka O.V., Gryznyi A.V. Special characteristics of renal hemodynamics in patients with chronic pyelonephritis and sympathetic arterial hypertension

Gorbacheva I.A., Malozemova V.A., Shestakova L.A., Zhloba A.A., Mikhailova O.V. The role of thiol compounds in pathogenesis of respiratory organ acute inflammatory diseases

Sukhanov D.S., Ivanov A.K. Efficiency of the combined regional lymphotropic therapy as a means for reducing hepatotoxic manifestations of antitubercular chemotherapy

Sologub T.V., Goryacheva L.G., Sukhanov D.S., Romantsov M.G., Antonova T.V., Yakovlev A.A., Radchenko V.G., Shuldyakov A.A., Rechnik V.N., Suzdaltsev A.A., Esaulenko E.V., Maksimov S.L., Baranova I.P., Kovalenko A.L. Analysis of pharmacotherapeutic efficiency, safety with the evaluation of risk of unfavourable outcome of remaxol inclusion in therapy of chronic liver disorders

Romantsov M.G., Kovalenko A.L., Suslina Z.A., Klocheva E.G., Rumyantseva S.A., Bagnenko S.F., Batotsyrenov B.V., Piradov M.A., Semke V.Ya. Pharmacotherapeutic Cytoflavin efficiency in intensive therapy of life threatening states (clinical review)

Kosinets V.A. Reamberin influence on morphofunctional state of the small intestine in experimental disseminated peritonitis

Ershov A.V., Dolgikh V.T., Shapovalova V.V., Sukach M.S. Pathogenetically proved method for modeling of pancreonecrosis in experiment

Хегай Д.М. Молекулы средней массы и развитие паранекротических изменений в органах у крыс с экспериментальным переломом костей голени .....	140
Аглетдинов Э.Ф., Булыгин К.В., Макашева Л.О., Абдуллина Г.М., Алехин Е.К., Камилев Ф.Х. Состояние антиоксидантной системы эякулята крыс в условиях субхронической интоксикации бифенилами.....	142
Карбовская Ю.В., Флисюк Е.В. Разработка нового пленочного кишечнорастворимого покрытия на таблетки циклоферона 0,15 г.....	145
Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией <i>Helicobacter pylori</i> : обоснование необходимости использования препаратов висмута..	149
Глуценко В.А., Кобрин В.П., Кобрин В.В. К вопросу оптимизации выполнения эпидуральной анестезии .....	152
Власянц Е.А., Евсеева М.Е. Влияние дисплазии соединительной ткани сердца и диастолической дисфункции левого желудочка на аритмический синдром при ишемической болезни сердца .....	155
Лычев В.Г., Уснин В.В., Андриенко А.В., Самойлова Т.М. Исследование ритмов микроциркуляции и реологии крови у больных гипертонической болезнью .....	158
Цурицкая Д.Б. Особенности течения гипертонической болезни в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии и методы их коррекции .....	161

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Коноплев В.И., Менькина Н.А., Сивков С.А., Ширяева Н.И. Вакцинопрофилактика в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и ее влияние на заболеваемость населения вирусным гепатитом в, краснухой и гриппом .....	165
Романцов М.Г., Зарубаев В.В., Коваленко А.Л., Сологуб Т.В., Малий В.П. Грипп А/Н1N1 – типичная эмерджентная инфекция. Вопросы терапии и экстренной профилактики .....	168
Добрынина Н.В., Бурбелло А.Т., Каргалцева Н.М. Экспресс-диагностика бактериемии и ее значение у больных внутрибольничной пневмонией .....	172
Вербовой А.Ф., Сульдина Т.В., Барабанова Н.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика аденом гипофиза .....	176
Мурашкина А.Н., Зуева Л.П., Ходякова И.А., Шукина И.А. Группы риска по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Липецкой области .....	178
Кочнева Е.В., Лесникова Л.В., Смелков С.Н., Смирнова Н.А. Опыт работы по организации эпидемиологического надзора за краснухой.....	183
Бородин И.Н., Кищенко О.С. Эпидемиологический анализ заболеваемости парентеральными гепатитами .....	186
Тюрин О.С. Эпидемиологические особенности вирусного гепатита А на территории Сокольского района...	189
Саттарова Н.А., Миртазаев О.М., Саидкасимов Н.С. Современные особенности эпидемического процесса сальмонеллез в Узбекистане.....	193

## СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

Кравченко И.В. Несуицидальная аутоагрессия как индикатор социальной опасности больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении .....	195
--	-----

## МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Ишинова В.А., Святогор И.А. Цветовое отражение боли у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами .....	198
---	-----

Khegay D.M. Molecules of mean mass and the development of paranecrotic changes in organs of rats with experimentally-induced fracture of the low leg bones .....	140
--	-----

Agletdinov E.F., Bulygin K.V., Makasheva L.O., Abdullina G.M., Alekhin E.K., Kamilov F.H. Rat ejaculate antioxidant system state in conditions of subchronic intoxication with biphenyls .....	142
--	-----

Karbovska Yu.V., Flisyuk E.V. Development of a new film intestinally soluble covering for cyclopheron tablets 0.15g .....	145
---	-----

Tkachenko E.I., Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V. Optimization of treatment of patients with the diseases associated with <i>Helicobacter Pylori</i> infection: justification of bismuth preparations use .....	149
---	-----

Gluschenko V.A., Kobrin V.P., Kobrina V.V. Optimization of epidural anesthesia .....	152
--	-----

Vlasyants E.A., Yevseyeva M. E. Influence of heart connective tissue dysplasia and diastolic left ventricle dysfunction on arrhythmic syndrome in ischemic heart disease .....	155
--	-----

Lychev V. G., Usynin V.V., Andrienko A.V., Samoilova T.M. Microcirculation and blood rheology rhythm study in patients with essential hypertension .....	158
--	-----

Tsurtsumia D.B. Peculiarity of Clinical Features of Essential Arterial Hypertension Depend on the Stages of Dyscirculatory Encephalopathy and Methods of Their Correction .....	161
---	-----

## EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

Konoplyov V. I., Menkina N.A., Sivkov S.A., Shiryayeva N.I. Vaccinal prevention within the limits of the priority national project "Health" .....	165
---	-----

Romantsov M.G., Zarubaev V.V., Kovalenko A.L. Sologub T.V., Malyi V.P. Grippe A /H1N1 is a typical emergent infection. Problems of therapy and urgent prevention .....	168
--	-----

Dobrynina N.V., Burbello A.T., Kargaltseva N.M. Express diagnostics of bacteremia and its importance for patients with intrahospital pneumonia .....	172
--	-----

Verbovoy A.F., Culdina T.V., Barabanova N.A. Clinical and epidemiological characteristics of pituitary adenomas .....	176
---	-----

Murashkina A.N., Zueva L.P., Khodyakova I.A., Schukina I.A. Risk groups for hemorrhagic fever morbidity with renal syndrome in Lipetsk region .....	178
---	-----

Kochneva E.V., Lesnikova L.V., Smelkov S.N., Smirnova N.A. Experience in organization of epidemiological supervision for rubella .....	183
--	-----

Borodina I.N., Kishchenko O.S. Epidemiological analysis of parenteral hepatitis rate .....	186
--	-----

Tyurina O. S. Epidemiological features of virus hepatitis A in the territory of Sokolsky region .....	189
---	-----

Sattarova N.A., Mirtazaev O.M., Saidkasimova N.S. Modern problems of epidemiological process of salmonellosis in Uzbekistan .....	193
---	-----

## SOCIALLY IMPORTANT DISEASES AND STATES

Kravchenko I.V. Non-suicidal autoaggression as a factor of social danger in patients with paranoid schizophrenia, who are treated compulsorily .....	195
--	-----

## MEDICAL PSYCHOLOGY

Ishinova V.A., Svyatogor I.A. Color reflection of pain in patients with anxious-phobic disorders .....	198
--	-----

<i>Рагозинская В.Г., Соловьева С.Л., Николаев В.И.</i> Нейрофизиологические корреляты эмоциональных состояний у пациентов с психосоматическими расстройствами.....	202
---	-----

#### ОБМЕН ОПЫТОМ

<i>Иваненко А.В., Щедренок В.В., Могучая О.В.</i> Опыт использования лазерного излучения при лечении дегенеративных заболеваний позвоночника.....	206
<i>Каюмов С.Ф., Клочева Е.Г., Пирогова С.В., Шиман Л.Г., Богомолов В.В.</i> Применение комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии .....	208
<i>Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Шиблиев Р.Г.</i> Хирургическая тактика при обструкции пиелоуретерального сегмента .....	212
<i>Вахрушев Я.М., Жукова И.В.</i> Оценка социальной эффективности лечения больных бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях.....	217
<b>ВНИМАНИЮ АВТОРОВ.....</b>	222

<i>Ragozinskaya V.G., Solovieva S.L., Nikolaev V.I.</i> Neurophysiological correlates of emotional states in patients with psychosomatic disorders	
--	--

#### EXPERIENCE EXCHANGE

<i>Ivanenko A.V., Schedrenok V.V., Moguchaya O.V.</i> Laser radiation in treatment of the spinal column degenerative diseases	
<i>Kayumov S.F., Klocheva E.G., Pirogova S.V., Shiman L.G., Bogomolov V.V.</i> Use of the combined physiotherapy methods in complex treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy stages I and II on the background of arterial hypertension	
<i>Komyakov B.K., Guliev B.G., Shibliyev R.G.</i> Surgical tactics in obstruction of pyeloereteral segment	
<i>Vakhrushev Ya.M., Zhukova I.V.</i> Estimation of social efficiency of treatment of patients with bronchial asthma in out-patient-polyclinic conditions	
<b>TO AUTHORS ATTENTION</b>	



# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 618.2:613.64:621.3

© Р.К. Хажомия, В.С. Лучкевич, Н.В. Дармограй,  
2009

© R.K. Khazhomiya, V.S. Luchkevich, N.V. Darmogray, 2009

## ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Р.К. Хажомия, В.С. Лучкевич, Н.В. Дармограй**

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

Хажомия Р. К., Лучкевич В.С., Дармограй Н.В. Особенности социально-гигиенического и медико-социального функционирования женщин репродуктивного возраста // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 7–10.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.

**Резюме.** Выявлены особенности качества жизни и основных видов функционирования женщин репродуктивного возраста. Представлены медико-социальный портрет и субъективная оценка динамики клинко-функциональных изменений у работающих женщин вне и в период беременности. Проанализированы различные виды функционирования в структуре качества жизни. Определены приоритетные факторы риска основных видов жизнедеятельности, влияющие на физическое и психо-эмоциональное функционирование и на развитие репродуктивной патологии.

**Ключевые слова:** работающие женщины, образ жизни, качество жизни, клинко-функциональное состояние, репродуктивное здоровье

*Khazhomiya R.K., Luchkevich V.S., Darmogray N.V. Special characteristics of social-hygienic and medical-social functioning of childbearing-age women // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 7–10.*

The state educational establishment of high professional education «The Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky avenue, 47.

**S u m m a r y .** Features of quality of a life and principal views of functioning of reproductive aged women are studied. The medico-social portrait is presented. Value judgment of dynamics of clinical-functional changes at working women during pregnancy is given. Functioning kinds in structure of quality of a life of women are analyzed. Priority risks factors of principal views the vital activities influencing physical and psycho-emotional functioning and on development of a reproductive pathology are defined.

**K e y w o r d s :** working women, a way of life, quality of a life, clinical-functional condition, reproductive health.

При реализации национальных программ по здравоохранению предусмотрена необходимость увеличения объема организационно – оздоровительных мероприятий для предупреждения репродуктивных нарушений [1, 3, 5]. Однако, до настоящего времени еще недостаточно проводятся мероприятия по обеспечению качественной и эффективной медико – социальной и специализированной медицинской помощи женщинам репродуктивного

возраста, нуждаются в научном обосновании и совершенствовании клинко – организационные формы этапной акушерско – гинекологической помощи. Одним из приоритетных направлений совершенствования системы охраны репродуктивного здоровья является повышение эффективности дородовой медицинской и социально – психологической подготовки работающих женщин. Это нашло отражение в Федеральной программе «Здоровье работающих России на



2004–2015 г. г. », направленной на оздоровление условий труда, сохранение здоровья и работоспособности работающего населения, воспитание здорового образа жизни для различных регионов России [4, 7].

Проведенные исследования свидетельствуют, что женщины в процессе трудовой деятельности подвергаются комплексному воздействию неблагоприятных профессиональных и медико – социальных факторов, которые оказывают значительное влияние на состояние их общесоматического и репродуктивного здоровья [1, 2]. Это определяет необходимость анализа качества жизни женщин репродуктивного возраста как комплексного критерия эффективности оказания им специализированной медицинской помощи [6, 8].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение особенностей различных видов функционирования, клинико – организационного обеспечения и качества жизни женщин репродуктивного возраста.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** С целью изучения особенностей социально – гигиенического и медико – социального функционирования женщин с оценкой влияния риска их профессиональной деятельности на репродуктивное здоровье выполнено медико – социологическое исследование среди работниц электротранспортных предприятий (960 человек). Исследование проводилось по специально разработанным программам «Изучение медико – социальных факторов риска акушерско – гинекологических заболеваний у женщин» и «Оценка качества жизни и дородовой подготовки женщин». Основные программные вопросы были распределены по блокам с оценкой показателей социально – гигиенического функционирования, клинико – функциональных состояний и медико – организационных характеристик. При этом, анализировались субъективные оценки социально – психологических состояний, определялся уровень медицинской информированности и медико – социальной активности, донозологические состояния женщин и клинико – функциональные изменения вне и в процессе беременности. Полученные данные обрабатывались на ПК с использованием пакета прикладных статистических программ BmDP (Лос-Анжелес, 1996).

**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 исследовании участвовали работающие женщины репродуктивного возраста – водители электротранспортных средств. Средний возраст респондентов составил  $34,2 \pm 10,6$  лет (диапазон от 21 до 45 лет), представляя собой контингент с активным функционированием репродуктивной системы, которая значительно подвержена воздействию различных неблагоприятных факторов.

Профессиональный стаж работы по специальности до 10 лет имели 44,5% (в том числе до 3 лет – 21,8%), более 10 лет – 55,5% женщин – работниц. Более половины обследованных женщин (55,5%) имели среднее образование, 40,0% – среднее специальное, а 2,7% высшее образование. Большинство респондентов (59,1%) – замужем, 18,2% находятся в

разводе, а 22,7% замужем не были. Не имеют детей 22,7% женщин, одного ребенка имеют 40,0%, а 37,3% имеют двух и более детей. Причем, 55,5% женщин имеют детей младше 10 лет, а 15,5% женщин имеют взрослых детей.

При оценке типа семьи установлено, что 20,9% женщин проживают без семьи, 10,9% составляли брачные пары без детей, 38,2% проживают в полной семье с детьми, а 9,1% проживают с супругом, детьми и родителями. Высок удельный вес (20,9%) женщин, проживающих в неполной семье (только мать с ребенком).

Большинство опрошенных работниц (93,6%) оценивают в целом условия трудовой деятельности как неудовлетворительные. В то же время, 80,9% женщин – водителей считают, что их работа соответствует состоянию здоровья и более половины обследуемых (65,5%) не желают сменить свою профессию, а хотели бы работать по избранной специальности в дальнейшем.

В связи со сменным графиком работы выяснялась возможность женщин – водителей электротранспорта получить полноценный отдых в промежутках между рабочими сменами. Обследование показало, что 41,0% женщин при работе в утреннюю смену не успевают полноценно отдохнуть из-за раннего начала рабочего дня, а 36,1% только иногда получают достаточный отдых перед утренней сменой. При работе в вечернюю смену 31,7% женщин-водителей имеют возможность для восстановления между сменами, 21,7% не получают такой возможности совсем, а 46,6% только иногда получают полноценный отдых между рабочими сменами. При этом, значительно нарушаются физиологические биоритмы и многие работницы не успевают полноценно отдохнуть. Продолжительность сна у основной части женщин-водителей (94,3%) менее 8 часов, из них у 25,7% продолжительность сна менее 6 часов в сутки, что неблагоприятно сказывается на различных аспектах жизнедеятельности.

При оценке состояния социально-психологического комфорта в семье установлено, что только у 15,5% женщин-водителей это состояние можно характеризовать как благополучное. Среди причин конфликтов в семье основными (в порядке их ранговой значимости) обозначены: финансовые разногласия супругов (38,2%), физическое и нервное переутомление (35,5%), неудовлетворенность в домашнем уюте (22,7%), пристрастие супруга к алкогольным напиткам (21,8%), несогласие в подходах к воспитанию детей (20,9%), неудовлетворенность в организации отдыха (16,4%), отсутствие ласки, нежности и заботы со стороны супруга (10,9%). Анализ показал, что у 48,2% женщин-водителей электротранспорта семейная обстановка только частично снимает усталость, а у 10,0% совсем не способствует снятию усталости после трудового дня. При оценке жилищных условий установлено, что более половины (58,2%) работниц имеют отдельную квартиру, 19,1% проживают в коммунальной квартире, а 22,7% – в общежитии, 50,9% женщин пол-

ностью удовлетворены своими условиями проживания и наличием бытовых удобств.

Состояние здоровья во многом определяет нерациональное питание. Для большей части работниц электротранспорта (43,6%) привычным является обеденный прием пищи в виде бутербродов на рабочем месте, дома после работы (33,6%) или в столовой (22,8%). Установлено, что режим питания с приемом горячей пищи всегда соблюдают лишь одна из пяти женщин (22,7%), а каждая третья (32,7%) режим питания не соблюдает вовсе. Наибольший по объему и калорийности прием пищи чаще всего отмечается в ужин (37,3%). При оценке качества питания выявлено, что употребление круп и мучных изделий у значительной части обследованных недостаточно (11,8%) или избыточно (17,3%). Отмечается недостаточное употребление в рационе питания мясных (57,3%), рыбных (75,5%), молочных продуктов (62,7%), фруктов и овощей (57,3%). Только у 11,8% обследованных качество питания можно оценить на «хорошо» по пятибалльной системе. Более половины (54,5%) женщин отнесены к группе относительного и 33,7% – к группе абсолютного риска по качеству питания.

В процессе исследования выяснялось отношение женщин к планированию семьи. Основная часть считает оптимальным иметь двух и более детей в семье (78,2%). При этом, 21,8% женщин считает оптимальным для семьи иметь одного ребенка или вообще не иметь детей. На момент обследования 42,7% женщин вообще не планировали рождение ребенка, 24,5% планировали рождение только одного ребенка. Среди причин ограничения числа или отсутствия детей в семье отмечены недостаточное материальное благополучие (47,3%), плохие жилищные условия (28,2%), неуверенность в прочности брака (18,2%), загруженность на работе и дома (16,4%), социально – психологическое неблагополучие в семье и легкомысленное отношение супруга к своим обязанностям (16,4%), трудности ухода за детьми (9,1%), плохое собственное состояние здоровья (8,2%), желание более рационально использовать время и средства для получения образования (8,2%), частые болезни у детей (6,4%), наличие гинекологических заболеваний у анкетирруемых (5,5%).

Проведенное медико-социологическое исследование свидетельствует о недостаточном уровне гигиенической грамотности и установок на здоровый образ жизни среди обследованных женщин. Только 16,9% знают о факторах риска основных заболеваний, связанных с образом жизни, питанием, с условиями проживания. Всего 15,4% опрошенных женщин осознанно и регулярно пользуются дополнительными оздоровительными средствами и витаминами. Значительный удельный вес (31,3%) женщин считает, что не может заниматься мерами по укреплению своего здоровья из-за недостатка времени. Особенно это касается молодых женщин до 29 лет (39,7%). Более половины (67,6%) женщин репродуктивного возраста указывают, что не могут заниматься поддержанием своего

здоровья из-за отсутствия материальных и финансовых средств.

Основную информацию о средствах профилактики заболеваний и личной гигиены обследованные женщины получают по телевизору (70,5%), из советов и рассказов знакомых (12,8%), из рекламы (7,7%), из популярных брошюр, газет, журналов (2,8%), из рассказов медицинских работников (4,0%), от членов своей семьи и родственников (2,2%).

Наличие вредных привычек и отношения к ним достаточно полно характеризуют установки человека на здоровый образ жизни. Данные медико-социологического анализа свидетельствуют, что 58,2% работниц электротранспортных средств следует отнести к группе относительного риска по употреблению алкогольных напитков, а 32,7% женщин – по курению.

В процессе медико – социологического обследования установлено, что только 34,7% женщин полностью удовлетворены качеством медицинского обслуживания в поликлинике и женской консультации по месту жительства. Почти половина (42,2%) женщин не удовлетворены полнотой клинко – диагностических обследований, 4,4% – не удовлетворены регулярностью и качеством медицинских обследований, а 8,8% женщин не удовлетворены эффективностью медицинских услуг.

Анализ показал, что значительная часть женщин не удовлетворена работой регистратуры поликлиники (54,3%), работой процедурных кабинетов (19,6%), участковых акушеров-гинекологов (13,2%), работой среднего медицинского персонала (8,2%). При этом значительная часть женщин (63,6%) не удовлетворена доступностью и возможностью получения консультативно – диагностической и специализированной медицинской помощи по месту жительства.

Выявлен низкий уровень медицинской информированности и медико – социальной активности женщин. Даже в процессе дородовой подготовки основная часть (86,9%) беременных женщин не посещали кабинет психологической подготовки к родам, а 95,1% не получали социально – психологической коррекции в кабинете биологической обратной связи.

При комплексной оценке удовлетворенности акушерско – гинекологической помощью по месту жительства 76,9% женщин оценили её на «хорошо» и «отлично», 18,3% – «удовлетворительно» и 5,2% – «неудовлетворительно».

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, методика медико – социологического анализа позволяет выявить наиболее значимые факторы, неблагоприятно влияющие на качество жизни и особенности различных видов функционирования женщин репродуктивного возраста. Обращает на себя внимание тот факт, что до настоящего времени остается недостаточно высоким уровень их медицинской информированности и медико – социальной активности как вне, так и в период беременности. Анализ субъективных оценок обследованных женщин свидетельствует о недостаточной удовлетворенности качеством оказания им акушерс-

ко – гинекологической помощи и доступностью клинических – диагностических услуг, что обуславливает необходимость совершенствования клинических – организационных форм в системе охраны женского репродуктивного здоровья.

#### Список литературы

1. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Том LII, вып. 2. – С. 4–10.
2. Анализ комплексного воздействия неблагоприятных эколого – профессиональных факторов на репродуктивное здоровье женщин / В.Ф. Беженарь [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Том LII, вып. 2. – С. 35–47.
3. Ваганов Н.Н. Здоровье женщин России: Аналитический доклад. – М., 1998. – С. 40–57.
4. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России // Медицина труда. – 2005. – № 5. – С. 3–9.
5. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9–10. – С. 1–6.
6. Куку П.Ф. Информационно – аналитическое моделирование медико – экологических процессов здоровья населения // Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова. – 2005. – № 1 (6). – С. 36–43.
7. Кулавский В.А., Даутова Л.А., Кулавский Е.В. Медико – социальные и демографические тенденции формирования репродуктивного здоровья // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 2. – С. 67–70.
8. Schrenker J.G., Cain J.M. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. – Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1999. – Vol. 64 (3). – P. 317–22.

#### Сведения об авторах:

Хажомия Рада Кондратьевна – ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения СПбГМА имени И.И. Мечникова, телефон раб.: (8-812) 543-19-46, моб.: 951-39-73.

Лучкевич Владимир Станиславович – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения СПбГМА имени И.И. Мечникова, телефон раб.: (8-812) 543-19-46.

Дармограй Николай Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии СПбГМА имени И.И. Мечникова, телефон раб.: (8-812) 555-09-06, дом.: (8-812) 707-25-56, моб.: 948-51-13.

#### Data on authors:

Hazhomiya Rada Kondratyevna – the assistant of the Department of Public Health and Public Health Services of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: (8-812) 543-19-46, mobile phone: 951-39-73.

Luchkevich Vladimir Stanislavovich – the honoured executor of a science of the Russian Federation, the doctor of medical sciences, the professor, the chief of the Department of Public Health and Public Health Services of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: (8-812) 543-19-46.

Darmogray Nikolay Vasilyevich – the candidate of medical sciences, the assistant-professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: (8-812) 555-09-06, home tel.: (8-812) 707-25-56, mobile phone: 948-51-13.

УДК 614.1: 613.88: 613.956 (470.331)

© С.И. Паренков, И.А. Паренкова, В.Ф. Коколина, Н.Ю. Сукманова, М.И. Соколова, И.Е. Селиванова, 2009

© S.I. Parenkov, I.A. Parenkova, V.F. Kokolina, N. Yu. Sukmanova, M.I. Sokolova, I. Ye. Selivanova, 2009

## РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ Г. ТВЕРИ В УСЛОВИЯХ ВЫХОДА ИЗ ДЕМОГРАФИЧЕСКОГО КРИЗИСА

С.И. Паренков<sup>1</sup>, И.А. Паренкова<sup>2</sup>, В.Ф. Коколина<sup>3</sup>,  
Н.Ю. Сукманова<sup>4</sup>, М.И. Соколова<sup>5</sup>, И.Е. Селиванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Швейцарский медицинский центр, Москва, Россия

<sup>2</sup>Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь, Россия

<sup>3</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия

<sup>4</sup>Тверской государственный университет, г. Тверь, Россия

<sup>5</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

Паренков С.И.<sup>1</sup>, Паренкова И.А.<sup>2</sup>, Коколина В.Ф.<sup>3</sup>, Сукманова Н.Ю.<sup>4</sup>, Соколова М.И.<sup>5</sup>, Селиванова И.Е.<sup>2</sup> Репродуктивное поведение и качество жизни подростков г. Твери в условиях выхода из демографического кризиса // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 10–14.

<sup>1</sup>Швейцарский медицинский центр, 109240, Россия, Москва, ул. Никольямская, д. 19, строение 1, тел. /факс (495) 223-13-20.

<sup>2</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Росздрава, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4, тел. 8-4822-32-17-79, факс 8-4822-34-43-09. E-mail: tgma@unist.tver.ru

<sup>3</sup>Российский государственный медицинский университет, Россия, 119513, Москва, Ленинский проспект, 117, Российская детская клиническая больница, тел. 8-495-501-46-36.

<sup>4</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверской государственный университет, Россия, 170000, г. Тверь, ул. Желябова, 33, тел. 8-4822-34-24-52, 8-4822-32-15-50, факс: 8-4822-32-12-74.

<sup>5</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел.: (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

**Р е з ю м е .** Изучено репродуктивное поведение и качество жизни у 267 школьников-подростков в возрасте от 14 до 19 лет, учащихся непрофильных средних школ г. Твери в ходе социологического опроса и по тесту SF-36. Выявлены варианты зависимости поведенческих черт респондентов различного пола с их восприятием качества жизни и собственными предпочтениями в выборе жизненных приоритетов.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** подростки, репродуктивное поведение, качество жизни, тест SF-36.

*Parentkov S.I., Parentkova I.A., Kokolina V.F., Sukmanova N. Yu., Sokolova M.I., Selivanova I.E.* Reproductive behavior and teenagers life quality in Tver in conditions of crisis withdrawal // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. - 2009. - № 2 (31). - P. 10-14.

<sup>1</sup>Swiss Medical Center, Russia, 109240, Moscow, Nicoloyamskaya Street, home 19, building 1, office phone / fax: (495) 223-13-20.

<sup>2</sup>State Educational Organization Tver State Medical Academy, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya Street, 4, office phone: 8-4822-32-17-79, fax: 8-4822-34-43-09 E-mail: tgma@unist. tver.ru

<sup>3</sup>State Educational Organization Russian State Medical University, Russia, 119513, Moscow, 117, Lenin Avenue, Russian Children's Clinical Hospital, building 2, office phone: (8-495-501-46-36).

<sup>4</sup>Tver State University, Russia, 170000, Tver, Zhelyabov Street, 33, office phone: 8-4822-34-24-52, 8-4822-32-15-50, fax: 8-4822-32-12-74.

<sup>5</sup>State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel.: (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

**S u m m a r y :** Using the SF-36-test and public opinion poll, the reproductive behavior and the quality of life was studied in 267 adolescents at the age 14-19 years who studied in non-profile Tver schools. Variants of relations between behavioral lines and sex, perception of quality of life and the own preferences in choice of vital priority were revealed.

**K e y w o r d s :** adolescents, reproductive behavior, quality of life, SF-36 test.

**Д**емографические показатели сегодня свидетельствуют о депопуляции. Современные дети не замещают своих родителей ни по численности, ни по качеству здоровья [3].

В Тверском регионе, как и в целом в России начала XX века, отмечается ситуация демографического кризиса с некоторой тенденцией к выходу из него. Вместе с тем, имеется достаточно доказательств дефицита положительных репродуктивных установок, негативных поведенческих характеристик, что свидетельствует о необходимости совершенствования репродуктивного потенциала юношей и девушек [2].

Одной из причин частого употребления алкогольных напитков подростками, являются повышенная агрессивность и тревожность, которые нарушают качество жизни, снижая их социальное функционирование [6].

Исследования С.В. Рычковой (2007) свидетельствуют о преобладающем влиянии образа жизни на показатели качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем подростков, динамика показателей КЖ имеет возрастные и половые отличия. Оптимальный диапазон характеристик показателей КЖ по опроснику SF-36 у здоровых подростков составляет 70–100 баллов [1, 7].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение репродуктивного поведения и качества жизни подростков г. Твери.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности репродуктивного поведения, наличие вредных привычек, отношение к браку и рождению детей.

2. Провести психологическое тестирование с оценкой зависимости показателей качества жизни от изучаемых факторов и выяснением гендерных отличий.

**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 .** Мы изучили качество жизни у 267 школьников-подростков в возрасте от 14 до 19 лет, учащихся непрофильных средних школ Твери в возрасте от 14 до 19 лет (средний возраст  $16,0 \pm 0,7$  лет), из них 155 девочек (средний возраст  $15,0 \pm 0,7$  лет) и 112 мальчиков (средний возраст  $15,9 \pm 0,7$  лет).

Для анонимного опроса использовалась анкета А.Г. Иванова (2004, дополненная), включавшая 65 вопросов по выявлению факторов риска нарушений репродуктивного здоровья подростков.

Изучение качества жизни проводилось по опроснику SF-36, сертифицированному для детей 14 лет и старше, рекомендуемому для проведения популяционных исследований как здоровых лиц, так и имеющих хронические заболевания [5].

Цифровая обработка показателей КЖ по опроснику SF-36 проводилась с помощью инструкции компании «Преференс», с применением программного обеспечения, созданного в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в г. С.-Петербурге. Оценка опросника производилась по 100-балльной шкале в условных единицах (у. е.) или баллах при оценке ответов на 36 вопросов по 8 шкалам: физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФФ), интенсивность боли (телесная боль) (Б), общее состояние здоровья (ОЗ), жизненная активность (ЖА), социальное функционирование (СФ), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением методов математической статистики, программ Microsoft Excel 2003,

Таблица 1

## Данные качества жизни школьников по шкалам

Показатель	Стат. пок.	Показатели качества жизни							
		ФФ	РФФ	Б	ОЗ	ЖА	СФ	РЭФ	ПЗ
Все подростки (N = 267)	M	92,0	75,0	82,0	68,0	62,0	80,0	69,0	66,0
	± m	0,9	1,9	1,2	1,2	1,2	1,2	2,2	1,2
	σ	14,8	30,5	20,2	18,7	20,0	19,8	36,5	19,3
Юноши (N = 112)	M	92,1	80,4	82,5	71,1	67,9	82,9	81,5	70,0
	± m	1,6	2,7	1,9	1,9	1,8	1,7	2,6	1,8
	σ	16,9	28,4	20,2	20,2	19,5	17,7	27,9	18,5
Девушки (N = 155)	M	91,2	70,5	82,0	65,8	57,4	77,4	59,8	63,0
	± m	1,1	2,5	1,6	1,4	1,5	1,7	3,2	1,6
	σ	13,1**	31,4**	20,2	17,3**	19,2***	21,0*	39,2***	19,4**

\*  $p < 0,05$  – достоверность различия показателей юношей и девушек по критерию U;

\*\*  $0,01 < p < 0,001$  – достоверность различия показателей юношей и девушек по критерию U;

\*\*\*  $p < 0,001$  – достоверность различия показателей юношей и девушек по критерию U.

Statistica 6,0. Цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), средней ошибки средней арифметической (m), стандартного отклонения (σ). Достоверность различий средних значений количественных данных оценивалась по критерию Стьюдента (t) при нормальном распределении. Влияние образа жизни на показатели КЖ, достоверность гендерных различий оценивались с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$ , критерия U (Манна-Уитни), при этом, показатель КЖ выступал в качестве зависимой переменной, а изучаемые факторы как независимые [4].

Результаты исследования и их обсуждение. Из числа опрошенных подавляющее большинство подростков растут в полных семьях (73,6%), 76,8% проживают с родителями в отдельной квартире или доме, 15,2% – в общежитии, и 8,0% детей – в коммунальной квартире или снимают жилье.

Работают 25% юношей и 20% девушек ( $\chi^2 = 0,7$ ;  $p > 0,05$ ). Показатели КЖ у неработающих и работающих подростков, в целом, не имели существенных отличий по всем измеряемым шкалам ( $p > 0,05$ ), вместе с тем, у неработающих юношей показатели по шкале СФ были достоверно выше и составили  $86,0 \pm 15,89$  (здесь и в дальнейшем указаны  $M \pm \sigma$ ), в сравнении с неработающими, у которых данный показатель находился в пределах  $75,0 \pm 20,52$  ( $U = 1414$ ;  $p < 0,02$ ). У ра-

ботающих девушек наблюдалась тенденция к более высоким значениям показателей КЖ по шкале ЖА, в сравнении с неработающими ( $62,41 \pm 21,59$  и  $54,91 \pm 18,27$  соответственно;  $U = 599$ ;  $p = 0,051$ ).

Результаты исследования качества жизни школьников с учетом гендерных отличий представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 видно, что КЖ юношей и девушек имеет значимые различия по шкалам, связанным с физическим, за исключением шкалы боли, и психическим здоровьем. Средние показатели по шкалам ОЗ, РЭФ и ПЗ у девушек ниже оптимального диапазона.

Среди всех подростков 34,5% не курят, не употребляют алкоголь и другие психотропные вещества, среди них 41 юноша (36,7%) и 51 девушка (32,9%). Распространенность вредных привычек у юношей и девушек и данные о сексуальной активности подростков представлены в таблице 2.

Как видно из данных таблицы 2, среди факторов, характеризующих репродуктивное поведение подростков, можно отметить более высокую частоту употребления алкоголя девушками, в сравнении с юношами ( $p = 0,05$ ). Значимых гендерных различий по распространенности курения, опыта употребления наркотиков и сексуальной активности среди подростков не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

Каждый третий подросток ведет половую жизнь, при этом, 9% из них не используют контрацепцию,

Таблица 2

## Характеристика репродуктивного поведения подростков

Признак	Юноши		Девушки		Все подростки	
	Абс. ч	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%
Курение	44	39,64	46	30,26	90	34,42
Употребление алкоголя	55	49,55	93	61,59*	148	56,49
Употребление наркотиков	10	9,01	6	3,95	16	6,08
Половая жизнь	42	40,78	48	31,37	90	35,16

\*  $p = 0,05$  – достоверность различия показателей юношей и девушек по критерию  $\chi^2$

18,9% юношей и девушек имеют 5 и более партнеров, преимущественно юноши. Подавляющее большинство подростков планируют в будущем создать семью в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст –  $22,6 \pm 2,25$  года), две трети хотели бы иметь двоих и более детей. На момент анкетирования у 8,0% девушек уже была беременность, при этом, у одной 16-летней девочки уже был ребенок (2,0%), а у 6,0% – аборты.

В целом, у подростков, живущих половой жизнью, показатели качества жизни достоверно ниже по шкале ОЗ и составили  $64,3 \pm 20,44$ , в сравнении с  $70,3 \pm 17,73$  у сексуально неактивных ( $p < 0,05$ ), при этом, у юношей наблюдались значимые различия по шкале РЭФ ( $74,6 \pm 30,18$  против  $88,0 \pm 23,6$ ;  $p < 0,05$ ), у девушек не отмечалось существенных отличий по шкалам КЖ, связанных с физическим и психическим здоровьем ( $p > 0,05$ ).

У подростков мужского пола, не употребляющих психоактивные вещества, показатели КЖ достоверно выше по шкалам ФФ ( $p < 0,01$ ), РФФ ( $p < 0,01$ ), ОЗ ( $p < 0,05$ ), ЖА ( $p < 0,01$ ) и РЭФ ( $p < 0,001$ ), чем у девушек по всем шкалам, за исключением шкалы боли, СФ и ПЗ ( $p > 0,05$ ). Употребление наркотиков приводит к сглаживанию различий показателей качества жизни у юношей и девушек ( $p > 0,05$ ). У мальчиков, указавших на эпизодическое употребление наркотиков, регистрируются более высокие показатели по шкале боли –  $87,0 \pm 20,61$ , в сравнении с теми, кто не указал на данное обстоятельство, –  $82,4 \pm 20,19$  ( $p < 0,05$ ), что может косвенно свидетельствовать об употреблении наркотических препаратов данными подростками.

У курящих девушек, употребляющих алкоголь и не указавших на употребление наркотиков, КЖ достоверно ниже, чем у таковых юношей по шкалам РЭФ –  $58,6 \pm 38,8$  против  $84,0 \pm 25,68$  ( $p < 0,01$ ) и ПЗ –  $59,5 \pm 18,81$  против  $70,24 \pm 16,46$  ( $p < 0,05$ ) соответственно.

У курящих, употребляющих алкоголь и наркотики школьников не наблюдалось достоверных отличий по значениям показателей, характеризующих КЖ в физической и психической сферах, с тенденцией к более высоким значениям РЭФ у юношей –  $80 \pm 18,25$ , в сравнении с девушками –  $33,3 \pm 22,2$  ( $p > 0,05$ ).

#### В ы в о д ы

1. Результаты исследования показали высокую распространенность вредных привычек среди подростков непрофильных школ г. Твери. Настораживающей является тенденция к стиранию гендерных различий репродуктивного поведения современных юношей и девушек.

2. В целом, подростки высоко оценивают качество жизни по шкалам, связанным с физическим состоя-

нием здоровья, а также по шкале социального функционирования, что свидетельствует о том, что как физическое, так и эмоциональное состояние не ограничивает социальную активность подростков. Вместе с тем, сниженные показатели общего здоровья, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья свидетельствуют об утомлении, в особенности у работающих подростков, что может приводить к ухудшению успеваемости в школе, а также свидетельствовать о наличии депрессивных, тревожных переживаний и психическом неблагополучии, преимущественно у девушек.

3. Ранняя сексуальная активность приводит к физическому и эмоциональному истощению, особенно у подростков мужского пола. Показатели КЖ у сексуально активных подростков и имеющих вредные привычки более низкие, не имеют существенных гендерных отличий.

4. В Тверской области в современных социально-экономических условиях человеческий потенциал может стать решающим фактором, определяющим развитие территорий старого освоения, в связи с чем необходимо проведение популяционных исследований по изучению репродуктивного поведения и качества жизни с целью создания условий для гармоничного развития и становления молодежи в условиях выхода из демографического кризиса.

#### Список литературы

1. Волкова О.Н. Качество жизни детей, страдающих хроническим гастродуоденитом и рефлюксными поражениями пищевода // Вопросы детской диетологии – 2009.– Т. 7.– № 1.– С. 9–11.
2. Иванов А.Г. Медико-социальные проблемы репродуктивного потенциала молодежи: Монография.– Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004.– 112 с.
3. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей.– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2006.– 640 с.
4. Математическая статистика в медицине: учеб. пособие / В.А. Медик, М.С. Токмачев.– М.: Финансы и статистика, 2007.– 800 с.
5. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине.– СПб: Элби, 1999.– 140 с.
6. Новикова В.П., Медведева Т.Б., Цех О.М., Обуховская А.С. Качество жизни, психологический статус и отношение к алкоголю школьников Санкт-Петербурга // Человек, алкоголь, курение и пищевые аддикции (соматические и наркопсихиатрические аспекты): материалы 2-го междисциплинарного конгресса с международным участием (Санкт-Петербург, 24–25 апреля 2008 г.).– СПб., 2008.– С. 53–61.
7. Рычкова С.В. Качество жизни детей школьного возраста и влияние на него хронической гастродуоденальной патологии: Автореф. дисс. ... д. м. н.– СПб., 2007.– 43 с.

#### Сведения об авторах:

Паренков Сергей Иванович – врач-невролог Швейцарского медицинского центра, тел. моб. 8-903-631-72-45, 8-4822-41-72-45, e-mail: homeotver@mail.ru

Паренкова Ирина Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО Росздрава Тверской государственной медицинской академии, e-mail: homeotver@mail.ru, irina-parenkova@mail.ru, тел. моб. 8-920-693-88-88.

Коколина Валентина Федоровна – академик РАЕН, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета – Российский государственный медицинский университет, 119513,

Москва, Ленинский проспект, 117, Российская детская клиническая больница, 2 корп., тел. раб. 8-495-501-46-36, тел. моб. 8-915-323-81-50.

Сукманова Нина Юрьевна – кандидат географических наук, доцент кафедры социально-экономической географии и туризма факультета географии и геоэкологии ГОУ ВПО Тверского государственного университета, тел. моб. 8-920163-23-99.

Соколова Маргарита Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. дом. 8-812-268-22-85.

Селиванова Ирина Евгеньевна – врач-интерн курса ФУВ акушерства и гинекологии ГОУ ВПО Росздрава Тверской государственной медицинской академии, 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4, тел. 8-4822-32-17-79.

#### Data on authors:

Parentkov Sergei Ivanovich – neurologist of Swiss Medical Center, phone mobile 8-903-631-72-45, 8-4822-41-72-45, e-mail: homeotver@mail.ru

Parentkova Irina Anatolyevna – the candidate of medical sciences, the assistant of the (sub) department of obstetrics and gynecology of State Educational Organization Tver State Medical Academy, e-mail: homeotver@mail.ru, irina-parentkova@mail.ru, phone mobile 8-920-693-8888.

Kokolina Valentina Fyodorovna – the academician of Russian Academy of natural sciences, the Honoured Doctor of Russian Federation, the doctor of medical sciences, the professor of the (sub) department of obstetrics and gynecology of State Educational Organization Russian State Medical University, phone mobile 8-915-323-81-50.

Sukmanova Nina Yurievna – the candidate of geographical sciences, the associate professor of the (sub) department of social and economic geography and tourism of the department of geography and geoecology of State Educational Organization – Tver State University State Educational Organization, phone mobile 8-920163-23-99

Sokolova Margarita Ivanovna – the associate professor of the (sub) department of pediatrics of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, home tel. (8-812) 268-22-85.

Selivanova Irina Eugeniyeвна – the internship doctor of the (sub) department of obstetrics and gynecology of State Educational Organization Tver State Medical Academy.

УДК 616-084:614.1

© А.А. Арефьев, Т.Г. Будкевич, О.В. Орел, 2009

© A.A. Arefyev, T.G. Budkevich, O.V. Orel, 2009

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ

**А.А. Арефьев, Т.Г. Будкевич, О.В. Орел**

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

Арефьев А.А., Будкевич Т.Г., Орел О.В. Современные проблемы диспансерного наблюдения работающего населения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 14–16.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СПбГПМА Росздрава), Россия, Литовская ул., 2, тел. (812) 295-06-46, (812) 542-39-83, факс: (812) 295-40-85, e-mail: spb@gpma.ru

**Резюме:** В настоящее время диспансеризация проводится среди населения, занятого в бюджетной сфере: государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта, в научно-исследовательских учреждениях, без возрастных ограничений. Нами анкетированы 90 человек, входящих в этот перечень, и на основании полученных данных проведена оценка качества проведения диспансерного наблюдения.

**Ключевые слова:** диспансеризация, работающее население, социально значимые заболевания, группы здоровья

Arefiev A.A., Budkevich T.G., Orel O.V. Modern problems of dispensary follow up of working population // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 14–16.

The state educational institution of the higher vocational training «St.-Petersburg state pediatric medical academy» of federal agency on public health services and social development, Russia, Litovskaya str., 2, tel. (812) 295-06-46, (812) 542-39-83, fax (812) 295-40-85, e-mail: spb@gpma.ru

**Summary:** Now prophylactic medical examination is spent among the population occupied in budgetary sphere: state and municipal authorities of an education sphere, public health services, social protection, culture, physical training and sports, in research establishments, without age restrictions. We question 90 persons entering into this list and on the basis of the received data the estimation of quality of carrying out dispensation's supervision is spent.

**Keywords:** the prophylactic medical examination, the working population, socially significant diseases, health groups

**П**роблема технологии и качества диспансерного наблюдения работающего населения в новых экономических условиях является одной из самых актуальных в здравоохранении [5]. В национальном проекте «Здоровье» большое внимание уделено совершенствованию профилактического направле-

ния здравоохранения, особенно диспансеризации населения [2].

Диспансеризация направлена на раннее выявление и эффективное лечение социально значимых заболеваний [5]. Исходя из финансовых возможностей, авторы проекта к этой группе заболеваний отнесли



сахарный диабет, туберкулез, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, заболевания опорно-двигательного аппарата, являющихся основными причинами инвалидности и смертности трудоспособного населения России [1].

В настоящее время диспансеризация проводится среди населения, занятого в бюджетной сфере: государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта, в научно-исследовательских учреждениях, без возрастных ограничений. Это связано с тем, что большинство граждан, работающих в вышеперечисленных сферах, не подлежат обязательному прохождению ежегодных профилактических осмотров. В то же время, риск развития заболеваний, на выявление и предотвращение которых направлена дополнительная диспансеризация, в силу профессиональных особенностей достаточно высокий [4].

Диспансеризация работающих граждан предусматривает обследование следующими специалистами: эндокринолог, офтальмолог, невролог, хирург, уролог, акушер-гинеколог, кардиолог. Также проводятся лабораторные и функциональные исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня сахара в крови, электрокардиография, флюорография, маммография или УЗИ молочных желез по показаниям [1].

Дополнительная диспансеризация проводится для населения бесплатно, за счет федерального бюджета. Увеличен норматив затрат на проведение дополнительной диспансеризации на одного работающего гражданина с 540 руб. в 2007 г. до 974 руб. в 2008 г. и 1042 руб. в 2009 г. [3]. Средства, выделяемые федеральным бюджетом направляются на повышение заработной платы врачам-специалистам амбулаторных лечебно-профилактических учреждений и работающим с ними медсестрам. Кроме того, на деньги, полученные ЛПУ за проведенную дополнительную диспансеризацию, приобретаются расходные материалы для лабораторных и инструментальных обследований [4].

**Цель исследования.** Дать оценку полученных результатов анкетирования и выявить проблемы в организации проведения диспансерных осмотров работающего населения в рамках национального проекта «Здоровье».

**Материалы и методы исследования.** Наше исследование проводилось на базе поликлинического отделения № 37 г. Санкт-Петербурга и Муниципального учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 4» г. Мурманск в период апрель – ноябрь 2008 г. с помощью специально разработанных анкет. Методом случайной выборки было отобрано 90 респондентов, которые были обследованы бригадой специалистов, имеющих допуск для проведения диспансерных осмотров работающего населения. После осмотра каждый врач проводил развернутое заключение по каждому конкретному обследованному. Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью методов параметрической статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе нашего исследования были обследованы респонденты трех возрастных групп: до 30 лет – 11,1%, от 30 до 55 лет 78,9%, старше 55 лет – 10%. Из них мужского пола – 32 человека, женского – 58. Замужем (женатых) было 59 человек, холостых – 31. Среднее образование имели – 10%, среднее специальное – 37 человек, высшее – 48,9%. Большую часть респондентов составляли служащие – 60%, рабочие – 30%, пенсионеры – 6 человек и 3 человека занимались другим видом деятельности. Когда мы задали респондентам вопрос, какие врачи должны участвовать в проведении диспансерных осмотров, были получены следующие данные: хирург – 86 человек, офтальмолог – 77 человек, оториноларинголог – 75,5%, уролог (для мужского населения) – 53,3%, акушер-гинеколог (для женского населения) – 57,7%, эндокринолог – 68 человек, кардиолог – 71 человек, невролог – 72,2%, онколог – 5,5%, ангиохирург – 2 человека. При оценке профессионализма врачебного состава, участвующего в диспансерном наблюдении по пятибалльной шкале обследуемые представили следующие результаты: «5» – 16,6%, «4» – 35 человек, «3» – 20 человек, «2» – 2,4%. По подобному алгоритму обследуемые оценили диагностические возможности диспансерного наблюдения: «5» – 33,3%, «4» – 36 человек, «3» – 20 человек, «2» – 4,5%.

По итогам диспансеризации, согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.03.2006 № 188, были сформированы 5 групп здоровья (табл. 1). Среди опрошенных наибольшее количество респондентов вошли во II и III группы – 63%, к I группе было отне-

Таблица 1

Распределение обследуемых по группам здоровья (%)

Группы здоровья	Описание групп здоровья	Количество респондентов
I группа	Здоровые лица	20
II группа	Здоровые лица, но имеющие факторы риска	23
III группа	Лица, нуждающиеся в амбулаторном дообследовании и при показаниях лечения	40
IV группа	Лица, направляемые на стационарное дообследование и лечение	10,5
V группа	Пациенты нуждающиеся в высокотехнологичной медицинской помощи	6,5
Итого	-	100

сено 18 человек, и наименьшую когорту обследуемых составили респонденты IV и V групп – 9 и 6 человек соответственно, что составило 17%.

В дальнейшем для I и II групп здоровья предполагается проведение профилактических мероприятий, а пациенты III – V групп должны быть направлены в специализированные учреждения здравоохранения и после обследования подлежат диспансерному наблюдению по программе больных с хроническим заболеванием. При наличии медицинских показаний пациентов III – IV групп здоровья необходимо включить в «Лист ожидания» высокотехнологичной медицинской помощи, после получения которого им должна быть назначена индивидуальная программа диспансерного наблюдения и лечения [3].

#### В ы в о ы

1. По нашим данным, в диспансеризации приняло участие 64,5% женщин и 35,5% мужчин. Это соотношение подтверждает более внимательное отношение к своему здоровью женского населения. В связи с этим, необходимо более тщательно информировать мужское население о необходимости контроля за собственным здоровьем и о целях и задачах диспансерного наблюдения.

2. Большая часть населения, прошедшего диспансеризацию, находилась в возрастной группе от 30 до 55 лет, что свидетельствует о недостаточно серьезном отношении к своему здоровью молодежи. В последние годы в возрасте младше 30 лет стали чаще возникать хронические заболевания, в дальнейшем ухудшающие качество жизни.

3. По результатам анкетирования, большая часть опрошенных согласна с перечнем специалистов, участвующих в диспансеризации, однако, 75,5% считают необходимым обследование у оториноларинголога, 5,5% – у онколога, 2,2% – у ангиохирурга.

4. Более 42,0% опрошенных оценили профессионализм врачебного состава, участвующего в диспансерном наблюдении, по пятибалльной шкале на «4», 38,8% на «3». Это говорит о том, что теоретическая ба-

за подготовки, практические навыки и умение общаться с больными у врачей находится на среднем уровне и требует тщательного контроля и постоянно совершенствования.

5. По итогам опроса, наибольшее количество респондентов вошли в группу лиц, нуждающихся в амбулаторном дообследовании и – при показаниях – лечении (40%), а наименьшее – в группу пациентов, нуждающихся в высокотехнологичной медицинской помощи (6,5%). Это свидетельствует о том, что правильное и своевременное оказание амбулаторной медицинской помощи наибольшей части работающего населения, основанное на результатах диспансеризации, позволит избежать огромных материальных затрат на проведение лечения в условиях стационара.

6. Проведенное исследование позволило установить, что, по мнению населения, диагностические возможности диспансерного наблюдения находятся на уровне выше среднего, а это свидетельствует о том, что финансирование мероприятий по проведению диспансеризации осуществляется должным образом и не может изменяться в сторону сокращения.

#### Список литературы

1. Амлаев К. Качество и доступность медицинской помощи в условиях реализации национального проекта "Здоровье" // Врач – 2008. – № 1. – С. 82–84.
2. Битеев В.Х. Национальный проект "Здоровье" и информационные технологии // Бюл. Национал. НИИ общественного здоровья. – 2006. – Вып. 8. – С. 54–56.
3. Дурницына И. Диспансеризация // Социальное обеспечение. – 2005. – № 21. – С. 10.
4. Лакунин К.Ю. Национальный проект "Здоровье": первые выводы и проблемы реализации на местах // Бюл. Национал. НИИ общественного здоровья. – 2006. – Вып. 4. – С. 161–163.
5. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть III. Экономика и управление здравоохранения. – М.: Медицина, 2003. – 456 с.
6. Шапиурина Н.Г. Экономика лечебно-профилактического учреждения. – М.: МЦФЭР, 2001. – 287 с.

#### Сведения об авторах:

Арефьев Артем Андреевич – аспирант кафедры организации здравоохранения и социальной педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, тел. дом. (812) 5362007, моб. (921) 7752267, e-mail: areartem@yandex.ru

Будкевич Татьяна Георгиевна – аспирант кафедры организации здравоохранения и социальной педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, тел. раб. (812) 542-94-80.

Орел Олег Васильевич – аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения, тел. раб. (812) 2951742.

#### Data on authors:

Arefyev Artem Andreevich – the post-graduate student of chair of the organisation of public health services and social pediatrics of the St.-Petersburg state pediatric medical academy, home tel. (812) 5362007, mobile phone (921) 7752267, e-mail: areartem@yandex.ru

Budkevich Tatyana Georgievna – the post-graduate student of chair of the organisation of public health services and social pediatrics of the St.-Petersburg state pediatric medical academy. Work tel. (812) 5429480.

Orel Oleg Vasilyevich – the post-graduate student of chair of public health and public health services, bodies. Work tel. (812) 2951742.

УДК 614.2-056.266/.267

© В.П. Шестаков, А.А. Свинцов, 2009

© V.P. Shestakov, A.A. Svintsov, 2009

## ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОЦЕНКИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ

**В.П. Шестаков, А.А. Свинцов**

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

*Шестаков В.П., Свинцов А.А. Вопросы совершенствования оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 17–22.*

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

**Р е з ю м е .** Система оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов, представляя собой новое научно-практическое направление, позволяет с использованием широкой группы показателей и систем ведомственного и вневедомственного контроля проводить мероприятия по изучению, анализу и оценке эффективности процесса и системы реабилитации инвалидов в целом.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** инвалиды, медико-социальная адаптация, контроль качества.

*Shestakov V.P., Svintsov A.A. Problems of improvement of evaluation and control of quality of medical-social rehabilitation of the disabled // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 17–22.*

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

**S u m m a r y .** The system for evaluation and control of medical-and-social rehabilitation quality of disabled, though being a new scientific-practical field, allows using a large number of parameters and systems of official and non-official control to realize measures to study, analyze and evaluate the efficiency of the process and system of rehabilitation of disabled persons in general.

**K e y w o r d s :** disabled persons, medical-and-social rehabilitation, quality control.

Основной современной концепцией государственной политики в отношении инвалидов в соответствии с нормами международного права является их комплексная многопрофильная реабилитация. Полноценная жизнедеятельность подавляющего большинства инвалидов невозможна без предоставления им различных видов помощи и услуг, соответствующих их потребностям, в том числе в сфере вспомогательных средств и приспособлений, материальной и иной поддержки. Адекватное, своевременное и качественное удовлетворение индивидуальных потребностей инвалида призвано обеспечивать компенсацию имеющихся у них ограничений жизнедеятельности. Оно предполагает создание им равных с другими категориями населения возможностей в социально-бытовой, профессиональной, общественно-политической, культурной и иных сферах жизнедеятельности.

Анализ опыта работы по организации и проведению многопрофильной реабилитации выявляет целый ряд недостатков, касающихся как отсутствия научно-обоснованных современных методологических, так и методических подходов к анализу и оценке качества комплексной медико-социальной реабилитации инвалида. Указанное обстоятельство, сказывается на эффективности реабилитации со всеми вытекающими последствиями, как для данной категории населения, так и для общества в целом.

Изучение и анализ систем оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов

предполагает прежде всего рассмотрение основных понятий и определений, применительно к рассматриваемому объекту таких как:

**Система** – упорядоченная совокупность взаимодействующих элементов (объектов, процессов, явлений, подсистем) с установленными между ними отношениями. Системы могут характеризоваться размерами, динамикой, открытостью, способами представления и т. д.

**Система качества** – сочетание ресурсов, организационной структуры и методов, которые необходимы для достижения качества.

**Качество услуги** – это совокупность свойств и характеристик услуги, которые определяют ее способность удовлетворять установленные или предполагаемые требования.

**Контроль качества** – проверка соответствия реальных индикаторов выделенным стандартам, анализ применяемых индикаторов и стандартов с позиций их соответствия современным требованиям.

**Оценка качества реабилитационной помощи** – определение соответствия оказанной реабилитационной помощи установленным на данный период стандартам, ожиданиям и потребностям отдельных пациентов и групп населения.

Качество реабилитации инвалидов в конкретном реабилитационном учреждении всегда будет обусловлено определением правового статуса реабилитационного учреждения как организационно-правового

формирования, наличием определенной структуры, регламентацией внутриорганизационной деятельности, в том числе в области внутриорганизационного контроля, подбором и расстановкой кадров, регламентацией вопросов менеджмента, ценообразования, информационного обеспечения, рекламы (коммерческой тайны), защиты интеллектуальной собственности.

Основополагающим фактором, определяющим качество реабилитации в реабилитационном учреждении, является наличие квалифицированных специалистов. Регламентация отношений в данном случае осуществляется в соответствии с действующими нормативными документами и обусловлена, главным образом, спецификой деятельности реабилитационных учреждений и, как следствие, обязательным наличием специалистов, соответствующих направлениям реабилитации, обуславливающих предъявление различных требований к квалификации.

В систему оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации входит и система медико-социальной экспертизы (МСЭ), осуществляющая на этапе переосвидетельствования граждан определение основных результатов реабилитации и коррекцию индивидуальной программы реабилитации на последующий период. Оценка результатов реабилитации в федеральных государственных учреждениях МСЭ проводится по изменению степени и вида стойкого нарушения функций организма, степени и вида ограничения жизнедеятельности.

Важное место в системе оценки и контроля качества реабилитации экспертизы занимает индивидуальная программа реабилитации (ИПР) инвалида.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – совершенствование системы оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я**. Материалом исследования явились ИПР инвалидов в 2004–2007 гг. Рассчитывались и оценивались интенсивные показатели на 100 человек численности инвалидов и экстенсивные показатели на количество выданных индивидуальных программ реабилитации, количественно характеризующие деятельность учреждений медико-социальной экспертизы и организацию исполнения законодательства по защите прав инвалидов.

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я**. В 2007 году разработаны 3,6 млн ИПР, из которых выдано 93,9%. Анализ численности выданных ИПР в динамике за 2004–2007 годы показал рост показателя с 1,0 млн ИПР до 3,6 млн ИПР. Из общего числа ИПР почти 1/3 выдана при первичном освидетельствовании, а 73,2% при переосвидетельствовании. Анализ данных ИПР свидетельствует о росте частоты формирования ИПР по различным направлениям реабилитации инвалидов. Обращает на себя внимание и то, что в структуре нуждемости инвалидов в реабилитации преобладали мероприятия медицинского харак-

тера, содействие в трудоустройстве и необходимости в технических средствах реабилитации инвалидов.

В структуре мер восстановительной терапии преобладали восстановительное и санаторно-курортное лечение. Показатели частоты нуждемости в восстановительной терапии варьировали от минимальных до максимальных значений: 52,2 при первичном освидетельствовании инвалидов до 69,4 при переосвидетельствовании инвалидов, в реконструктивной хирургии – от 0,9 до 1,3, санаторно-курортном лечении – от 2,1 до 21,4.

В структуре мероприятий по обеспечению профессиональной ориентации преобладали меры по профессиональной ориентации в условиях производства (1,8 на 100 человек), техникумах и профессионально-технических училищах системы образования, а так же в высших учебных заведениях. Наивысшая частота нуждемости инвалидов в трудоустройстве наблюдалась в обычных условиях производственной среды, чаще среди повторно признанных инвалидами по сравнению с первичными (34,8 и 25,0 на 100 человек соответственно). Как правило, рекомендовалось продолжить работу в обычных производственных условиях, причем у повторно признанных инвалидами чаще, чем среди первичных (19,1 и 11,6 на 100 человек соответственно). Такие рекомендации давались преимущественно инвалидам с III-й группой (40,3 при первичном и 49,9 на 100 при повторном освидетельствовании), которые могут работать в обычных условиях производства. Рекомендации продолжать трудиться в специально созданных условиях и на дому встречались значительно реже, особенно у инвалидов с III-й группой (0,5–0,6 на 100).

Раздел нуждемости инвалидов в технических средствах реабилитации был представлен достаточно широко. Обращает на себя внимание то, что нуждемость в абсорбирующем белье и памперсах достигает уровня 241,4 на 100 впервые и повторно признанных инвалидами. Достаточно высоки уровни нуждемости инвалидов в специальных средствах при нарушениях функций выделения (второе ранговое место), тростях опорных и тактильных, костылях, опорах, поручнях.

Принятые новые формы ИПР позволяют более полно и эффективнее осуществлять мероприятия по оценке и контролю качества медико-социальной реабилитации инвалидов, что обуславливает совершенствование правовых и организационных основ функционирования прежде всего экспертно-реабилитационной диагностики. Именно на этот этап медико-социальной экспертизы преимущественно возлагается задача по оценке и контролю качества медико-социальной реабилитации переосвидетельствованных инвалидов. По нашему мнению, в п. 2 ст. 7 федерального закона от 24 ноября 1995 года «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» необходимо закрепить понятие «экспертно-реабилитационной диагностики», которая строится на основе анализа клинико-функциональных, социально-бытовых, профес-

сионально-трудовых, психологических данных. Кроме того, п. 2 ст. 8 одноименного закона следует дополнить тем, что на федеральные учреждения МСЭ возлагается задача по проведению экспертно-реабилитационной диагностики. В ряде постановлений Правительства Российской Федерации и ведомственных нормативных документах [1–5] представляется необходимым не только закрепить и развить данное понятие, но и применять однозначное его обозначение как «экспертно-реабилитационная диагностика». В целях совершенствования организации и деятельности федеральных государственных учреждений МСЭ в части экспертно-реабилитационной диагностики целесообразно включение в нормативный документ [6] пункта о структурных подразделениях данных учреждений, в том числе подразделений по экспертно-реабилитационной диагностике.

Немаловажное значение в рамках рассматриваемых отношений приобретают отношения в области функционирования отраслевых систем качества, предоставляемых государственных услуг, организации ведомственного контроля, установления правового статуса территориальных органов федеральных органов исполнительной власти, прежде всего, Росздравнадзора, их взаимодействия с реабилитационными учреждениями, разграничения полномочий при предоставлении государственных услуг в сфере реабилитации инвалидов.

Под услугой следует понимать результат непосредственного взаимодействия исполнителя и потребителя, а также собственной деятельности исполнителя по удовлетворению потребности потребителя, которые, как известно по функциональному назначению подразделяются на материальные и социально-культурные.

Материальная услуга – услуга по удовлетворению материально-бытовых потребностей потребителя. Социально-культурная услуга – услуга по удовлетворению духовных, интеллектуальных потребностей и поддержание нормальной жизнедеятельности потребителя. Социально-культурная услуга обеспечивает поддержание и восстановление здоровья, духовное и физическое развитие личности, повышение профессионального мастерства. К социально-культурным услугам могут быть отнесены медицинские услуги, услуги культуры, туризма, образования и т. д. [7].

Среди показателей качества услуг в рамках рассматриваемых отношений целесообразно выделить следующие: назначения, *безопасности*, надежности, профессионального уровня персонала.

Показатели назначения характеризуют свойства услуги, определяющие основные функции, для выполнения которых она предназначена, и обуславливают область ее распространения.

Показателями, обуславливающими область назначения, могут также служить показатели совместимости изделия как результата *материальной услуги* с другими изделиями или показатели совместимости

процесса предоставления данной услуги с другой услугой.

Показатели *безопасности* характеризуют безопасность результата и процесса предоставления услуг для жизни, здоровья, имущества граждан и окружающей среды. Эта группа показателей делится на три подгруппы:

- безопасности для жизни, здоровья и имущества граждан;
- безопасности
- для окружающей среды;
- сохранности
- имущества и информации.

Показатели безопасности для жизни, здоровья и имущества граждан отражают соответствие результата и процесса предоставления услуги требованиям по всем видам.

Показатели надежности результата услуги отражают выполнение (сохранение) им своих функций. Эти показатели могут выражаться в виде количественных значений комплексных показателей надежности продукции и/или единичных показателей ее безотказности, долговечности, ремонтпригодности и сохраняемости.

Показатели уровня профессиональной подготовки и квалификации персонала включают *оценку* следующих параметров:

- общая и профилирующая подготовка персонала (отсутствие специальной подготовки, подготовка в объеме профессионально-технического училища, техникума, вуза, послевузовского и дополнительного образования);
- общие навыки (категория, класс, стаж работы) и навыки выполнения сложных работ, в том числе по результатам участия в каких-либо конкурсах профессионального мастерства;
- знание и соблюдение требований руководящих документов, касающихся профессиональной деятельности (в т. ч. по соблюдению требований: санитарии, личной гигиены и гигиены рабочего места; пожарной и других видов безопасности, правил охраны труда; нормативных документов на услуги и т. д.).

При оценке уровня качества услуг необходимо учитывать также экономические показатели, характеризующие стоимость услуги, затраты на ее разработку и предоставление [8].

Регламентация отношений по оценке качества предоставления определенных услуг, создания и функционирования системы оценки качества наиболее широко представлена в области здравоохранения. Основным программным документом в данном случае являлась Отраслевая программа "Управление качеством в здравоохранении на 2003–2007 годы" [9], целью которой являлось создание государственной системы управления качеством в здравоохранении в целях укрепления здоровья населения.

Среди задач этой программы в контексте рассматриваемых вопросов особо можно выделить:

- развитие системы стандартизации, лицензирования, сертификации, аккредитации и аттестации в здравоохранении;

- создание службы управления качеством в здравоохранении;

- обеспечение эффективного взаимодействия органов управления здравоохранением всех уровней, фондов обязательного медицинского страхования, организаций здравоохранения, страховых медицинских организаций, общественных и других организаций в целях непрерывного повышения качества медицинской продукции и медицинских услуг в здравоохранении.

Оценка качества предоставляемой медицинской помощи в системе здравоохранения осуществляется, как известно, путем ведомственного и вневедомственного контроля, о чем имеются многочисленные публикации.

Осуществление контроля и надзора в сфере реабилитации инвалидов возложено, главным образом на Росздравнадзор, который осуществляет контроль за порядком организации и осуществления медико-социальной экспертизы, а также реабилитацией инвалидов [10].

К надзорным органам в сфере реабилитации инвалидов с полным правом можно отнести также Роструд, который, в частности, осуществляет контроль за обеспечением государственных гарантий в области занятости населения; в том числе, за приемом на работу инвалидов в пределах установленной квоты, регистрацией инвалидов в качестве безработных [11], а также Рособрнадзор, который осуществляет контроль и надзор за исполнением законодательства Российской Федерации в области образования, на основании и в порядке, установленных законодательством Российской Федерации, осуществляет лицензирование, аттестацию и государственную аккредитацию образовательных учреждений и их филиалов [12].

В целях реализации своих полномочий Федеральные службы имеют право:

- организовывать проведение необходимых исследований, испытаний, экспертиз, анализов и оценок, а также научных исследований по вопросам осуществления надзора в установленной сфере деятельности;

- осуществлять контроль за деятельностью территориальных органов служб и подведомственных организаций;

- привлекать в установленном порядке для проработки вопросов, отнесенных к установленной сфере деятельности, научные и иные организации, ученых и специалистов;

- применять предусмотренные законодательством Российской Федерации меры ограничительного, предупредительного и профилактического характера, направленные на недопущение и (или) ликвидацию последствий нарушений юридическими лицами и гражданами обязательных требований в установленной сфере деятельности, с целью пресечения фактов

нарушения законодательства Российской Федерации [13].

В силу того, что регламентация отношений в области реабилитации инвалидов передана на федеральный уровень, особое значение в сфере создания организационного механизма реабилитации приобретает деятельность территориальных органов федеральных органов исполнительной власти.

Территориальные органы в соответствии с компетенцией федерального органа исполнительной власти и установленными полномочиями выполняют функции по контролю и надзору, по управлению государственным имуществом, по предоставлению государственных услуг и другие функции, в том числе по выполнению задач, связанных с реализацией федеральных программ, планов, отдельных мероприятий, предусмотренных актами Президента Российской Федерации, Правительства и соответствующего федерального органа исполнительной власти [14].

Территориальные органы федеральных органов исполнительной власти, как правило, создаются в качестве окружных, межрегиональных, региональных (в границах субъекта Российской Федерации), межрайонных, городских или районных органов.

Применительно к рассматриваемой проблематике непосредственно или через свои территориальные органы осуществляют свою деятельность Роструд [15], Росздравнадзор [16].

Территориальными органами Росздравнадзора являются Межрегиональное инспекционное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, а также Управление по субъекту Российской Федерации, осуществляющие функции по контролю за организацией медико-социальной экспертизы и реабилитацией инвалидов соответственно на территории одного или нескольких субъектов Российской Федерации или соответствующего субъекта Российской Федерации [17].

Достоверность оценки качества реабилитации существенно зависит от объективности используемых показателей. Наиболее адекватная информационная поддержка оценки качества реабилитации возможна при регистрации входящей информации в месте ее порождения. То есть показатели оценки качества должны получаться непосредственно из данных вводимых (используемых) специалистами при выполнении своих должностных обязанностей. Этого можно добиться только при внедрении в организации единой информационной системы, поддерживающей весь реабилитационный процесс на основе автоматизированных рабочих мест специалистов.

Важно отметить, что проследить результаты выполнения на каждом этапе намеченных реабилитационных мероприятий, зафиксировать отклонения от желаемого результата и скорректировать сам процесс реабилитации. Только таким способом мы можем осуществить информационную поддержку оценки качества реабилитации в процессе проведения реабилитации и вовремя скорректировать сам процесс на ос-

нове объективных показателей качества. Для этого должна формироваться единая центральная база данных и автоматизированное рабочее место каждого специалиста должно быть связано через единую центральную базу данных реабилитационного учреждения с рабочими местами других специалистов.

Используя единую информационную систему реабилитационного учреждения в качестве информационной системы поддержки оценки качества реабилитации, мы получаем необходимые данные о реабилитационном процессе персонально по каждому из реабилитантов. Это необходимо для оценки качества реабилитации каждого реабилитанта, однако недостаточно для оценки качества проведения процесса реабилитации в учреждении (работы реабилитационного учреждения). Для этого необходимо иметь данные о длительности реабилитационных мероприятий, используемых ресурсах для проведения реабилитационных мероприятий, фиксировать фактическую загрузку специалистов. Сопоставление этих параметров позволит оценивать частоту использования методик проведения реабилитационных мероприятий, их обеспеченность необходимыми материально-техническими средствами, загруженность персонала и т. п.

Кроме того, немаловажным аспектом оценки качества реабилитации с использованием информационной системы является оценка качества работы специалистов реабилитационного учреждения. Анализ вводимых данных специалистами может позволить выявлять типичные ошибки специалистов, назначающих и выполняющих реабилитационные мероприятия, а также предоставлять возможность формализованного обоснования ошибок специалистов.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, информационная система поддержки оценки качества реабилитации должна:

- являться составной частью системы информационного обеспечения деятельности специалистов реабилитационного учреждения;
- быть доступной для широкого круга специалистов, участвующих в проведении реабилитационных мероприятий;
- позволять оценивать качество любых видов реабилитации на любых этапах ее проведения;
- позволять оценивать эффективность использования ресурсов реабилитационного учреждения и его подразделений;
- позволять получать показатели для оценки качества работы каждого специалиста;
- позволять оценивать непроизводственные затраты реабилитационного учреждения и его подразделений;
- гибко реагировать как на изменения законодательства, так и на изменения в методиках реабилитации;
- позволять проводить многопараметрическую количественную оценку качества реабилитации как на уровне реабилитанта, так и на уровне учреждения;
- быть доступной для понимания специалистами, участвующими в назначении и выполнении реабилитационных мероприятий.

#### Список литературы

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 года № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом»;
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 16 октября 2000 № 789 «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний»;
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 16 декабря 2004 № 805 «О порядке организации и деятельности федеральных государственных учреждений медико-социальной экспертизы»;
4. Постановление Министерства труда и социального развития Российской Федерации от 18 июля 2001 года № 56.
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 августа 2005 года № 535 «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»;
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 16 декабря 2004 № 805 «О порядке организации и деятельности федеральных государственных учреждений медико-социальной экспертизы»;
7. ГОСТ Р 50646–94 "Услуги населению. термины и определения." Утвержден постановлением Госстандарта России от 21 декабря 1994 г. N 34.
8. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52113–2003 "Услуги населению. Номенклатура показателей качества". Утвержден постановлением Госстандарта России от 28 июля 2003 г. N 253-ст. (ИПК Издательство стандартов, 2003).
9. Отраслевая программа "Управление качеством в здравоохранении на 2003–2007 годы" Утверждена Минздравом России 23 апреля 2003 г. ("Главврач", 2004, N VII).
10. Положение о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.– Подпункт 5.1.3.3 подпункта 5.1.3 подпункта 5.1 пункта 5. Утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 323 "Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 28 ст. 2900).
11. Положение о Федеральной службе по труду и занятости. Подпункты 5.2.1–5.2.3 подпункта 5.2. пункта 5.
12. Положение о Федеральной службе по надзору в сфере образования и науки. Утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 17 июня 2004 г. N 300 "Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере образования и науки" – пункт 1, подпункт 5.1.1 подпункта 5.1, подпункт 5.2 пункта 5 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 26, ст. 2670).
13. Положение о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, пункт 6 Положения о Федеральной службе по труду и занятости. Пункт 6.
14. Типовой регламент взаимодействия федеральных органов исполнительной власти. Раздел 5.
15. Положение о Федеральной службе по труду и занятости. Пункт 4.
16. Положение о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Пункт 4.
17. Положение о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по субъекту Российской Федерации (Управлении Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации).



Пункт 1. Утверждено приказом Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. N 205 "Об утверждении Положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по субъек-

екту Российской Федерации (Управлении Росздравнадзора по субъекту Российской Федерации)" (Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти, 2004, N 52).

#### Сведения об авторах:

Шестаков Владимир Петрович – доктор медицинских наук, заместитель директора ФГУ «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта Росздрава. Телефон: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru.

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

#### Data on authors:

Shestakov Vladimir Petruvich – Doctor of Medical Sciences, Deputy-director of the Federal State Institution the «Saint-Petersburg Scientific-Practical Center for Disabled Medical and Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation named after G.A. Albrekht of Roszdrav». FSI the «Saint-Petersburg Scientific-Practical Center for Medical-and-Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation of Disabled named after G.A. Albrekht of Roszdrav. Telephone: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru.

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

УДК 614.2:613.6(470.12)

© О.Я. Духин, Н.Н. Пензина, Т.Ю. Железная,  
2009

© O.Ya. Duhin, N.N. Penzina, T.Yu. Zheleznyaya, 2009

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И УСЛОВИЯ ТРУДА РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

О.Я. Духин<sup>1</sup>, Н.Н. Пензина<sup>1</sup>, Т.Ю. Железная<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>2</sup>Департамент труда и социального развития Вологодской области, г. Вологда, Россия

Духин О.Я.<sup>1</sup>, Пензина Н.Н.<sup>1</sup>, Железная Т.Ю.<sup>2</sup> Состояние здоровья и условия труда работающего населения Вологодской области // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 22–25.

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

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

**Резюме.** Состояние здоровья граждан, наряду с показателями рождаемости и смертности является одним из основных показателей, характеризующих сложившуюся в регионе демографическую ситуацию, и напрямую зависит от организации охраны и условий труда. Одной из острых проблем области является значительный уровень преждевременной смертности. В Вологодской области уровень смертности населения на 100000 человек последние годы имел тенденцию роста (1998г. – 1439,3; 2007г. – 1592). Существенную роль в создавшемся положении играют неблагоприятные условия труда, которые являются источниками постоянной опасности нарушения здоровья работников различных профессий.

**Ключевые слова:** неблагоприятные условия труда, демографическая ситуация.

Dukhin O. Ya. <sup>1</sup>, Penzina N.N. <sup>1</sup>, Zheleznyaya T. Yu. <sup>2</sup> State of health and working conditions of the working population of Vologda region // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009 – № 2 (31). – P. 22–25.

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

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

**Summary.** The state of health of citizens, along with fertility and mortality is one of the key indicators of the current demographic situation in the region, and is directly dependent on the organization of the safety and working conditions. One of the problems the region is a significant level of premature mortality. In the Vologda region mortality rate per 100000 people last years had a tendency of growth (1998, 1439, 3; 2007g. – 1592). Significant role in the situation played a poor working conditions, which are a source of constant risk of a violation of the health of workers of different professions.

**Keywords:** adverse working conditions, the demographic situation.

**С**остояние здоровья работающих в России вызывает особую тревогу в связи со значительным его ухудшением за последние годы. Уровень смертности населения трудоспособного возраста в

2,5 раза превышает показатели в развитых странах и в 1,5 раза – в развивающихся. В структуре причин смертности растет смертность от заболеваний, в ряду которых болезни системы кровообращения занимают

ведущее место. Ученые Нижегородского научно-исследовательского института доказали, что гипертония – это профессионально-обусловленное заболевание, которое провоцируется действием вредных производственных факторов, таких как – вибрация, шум, тяжесть труда. И именно это заболевание является причиной развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт. Средний возраст трудоспособных мужчин, умирающих от острого инфаркта миокарда меньше 50 лет.

Еще один высокий показатель смертности, занимающий 2 место в рейтинге причин смерти – смертность от онкологических заболеваний. В настоящее время определено около 350 химических веществ, являющихся канцерогенами, с которыми люди сталкиваются в процессе трудовой деятельности.

Экономика области в последнее десятилетие развивается динамично и поступательно. Высокие темпы роста достигнуты во многих отраслях экономики. Сегодня всеми видами экономической деятельности в области занято 635 тысяч человек или почти половина населения области. Состояние здоровья граждан, наряду с показателями рождаемости и смертности является одним из основных показателей, характеризующих сложившуюся в регионе демографическую ситуацию, и напрямую зависит от организации условий и охраны труда. Одной из острых проблем области является значительный уровень преждевременной смертности.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Анализ влияния условий труда на состояние здоровья работающих в Вологодской области

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** В работе проведен анализ статистических данных по условиям труда, травматизму на производстве, показателям смертности населения и трудоспособного населения по данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Вологодской области. Установлена взаимосвязь причин травматизма со смертельным исходом на производстве с состоянием вопросов условий и охраны труда в организациях.

**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 Вологодской области уровень смертности населения на 100000 человек последние 10 лет имел тенденцию роста (1998г.–1439,3; 2007г.–1592,1).

По данным статистического наблюдения Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, в организациях области за последние 5 лет отмечается тенденция роста удельного веса работников, занятых во вредных и опасных условиях труда (с 30,2% в 2003 г. до 35,9% в 2007 г.).

Около 2 тыс. человек, работают в контакте с канцерогенноопасными веществами, из них 30% трудятся в условиях с превышением предельно допустимых концентраций. Работодателями «в интересах производства» практически не изучаются и не регистриру-

ются целые группы крайне опасных веществ, технологических процессов, и как следствие – врачи-онкологи не принимают участие в профилактических медицинских осмотрах работающих в контакте с канцерогенными веществами, и как следствие отсутствует возможность выявления заболеваний на ранних стадиях. В области за 5 лет зарегистрировано всего 2 случая профессиональных онкологических заболеваний, в то время как в промышленно развитых странах ежегодно выявляются тысячи профессиональных онкологических заболеваний.

Из общего числа лиц, работающих в неблагоприятных условиях труда, в 2007 году 35,9% работников испытывали воздействие повышенного уровня шума и ультразвука, 7,2% работали при повышенной запыленности, 3,8% – при повышенной загазованности воздуха рабочей зоны.

Количество работающих под воздействием превышающих нормативы уровней шума за 5 лет увеличилось на 4,1%, занятых тяжелым физическим трудом на 2,2%, под воздействием превышений предельно-допустимых концентраций паров, газов, пыли в воздухе рабочей зоны на 0,8%.

Неудовлетворительные условия труда являются причиной возникновения профессиональных заболеваний. В Вологодской области показатель профессиональной заболеваемости составляет 0,58–1,48, что ниже среднероссийских показателей, и имеет тенденцию роста. Специалисты – профпатологи и гигиенисты отмечают, что статистика профессиональной заболеваемости не отражает истинной ситуации. Выявляемость различных видов профзаболеваемости происходит неполная. Около 50% случаев профзаболеваемости выявляется при медицинских осмотрах, остальные случаи регистрируются при обращении пострадавших за медицинской помощью, как правило, уже при утяжелении состояния здоровья. Отмечается преобладание выраженных, тяжелых форм хронических заболеваний, требующих длительного пребывания на больничном листе, растет инвалидизация.

Показатель числа лиц с одновременно установленными двумя и более заболеваниями в 2008 году вырос и составил 39,2% (2006 г.– 23,3%, 2007 г.– 35,1%); удельный вес профессиональных заболеваний с впервые установленной инвалидностью также увеличился и в 2008 г. составил 18,9% (2006 г.– 13%, 2007 г.– 15%). Данный факт является серьезным сигналом, так как инвалиды, вследствие профессионального заболевания, как правило, являются лицами молодого и трудоспособного возраста.

Отягощает ситуацию профессиональных рисков и неблагоприятное положение с обновлением оборудования и модернизацией производства. Значительное сокращение инвестиций в секторе экономики в 90-е годы прошлого столетия привело к кризисной ситуации с износом основных фондов, последствия которой будут еще сказываться значительное время.

Подтверждает ситуацию с устареванием основных производственных фондов и анализ технических при-

чин аварий на производстве, повлекших за собой групповые и тяжелые несчастные случаи. За последние 3 года, преобладали причины, связанные с неисправностью технических устройств и оборудования, конструктивным несовершенством технических решений, реальным условиям производства работ. Несмотря на сокращение за последние годы общего числа пострадавших на производстве, отмечается рост тяжести травм.

Экономическое положение организаций, реорганизация и сокращение полномочий органов государственного надзора, необязательность лицензирования многих травмоопасных видов производственной деятельности не способствует стимулированию работодателя заниматься вопросами охраны труда. В структуре причин несчастных случаев со смертельным исходом более 80% занимают организационные причины (неудовлетворительная организация производства работ, недостатки в обучении работников, нарушение трудовой и производственной дисциплины).

Работающее население является основной группой риска ухудшения здоровья и смертности, как в России, так и в Вологодской области. Низкий уровень жизни приводит к снижению «порога восприятия» профессионального риска трудящимися, заниженная заработная плата вынуждает многих работников трудиться сверхурочно и на нескольких работах, что приводит к их утомляемости. Угроза безработицы в сочетании с российским менталитетом пренебрежения к собственному здоровью и жизни зачастую легко примиряет работника с любыми условиями труда.

По данным статистического наблюдения, удельный вес численности работников-мужчин, занятых во вредных и опасных условиях труда, за 5 лет увеличился на 6,8%, среди работников-женщин – на 3,8%. Смертность мужчин трудоспособного возраста в несколько раз превышает таковую у женщин. В результате в Вологодской области сложился беспрецедентный разрыв в средней продолжительности жизни между мужчинами и женщинами – более чем в 13 лет. Численное преобладание женщин отмечается уже с возраста старше 33 лет. Наличие подобной диспропорции населения в активном детородном возрасте сказывается на рождаемости.

Также на низкий уровень рождаемости, по данным статистики, все большее влияние оказывает уровень репродуктивного здоровья населения. По данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Вологодской области в условиях, не соответствующих гигиеническим нормативам, трудится 27,4% работающих женщин области. В Вологодской области наблюдается тенденция замещения низкоквалифицированного малооплачиваемого мужского труда женским, где условия труда, как правило, не соответствуют государственным нормативным требованиям безопасности.

В Вологодской области 4919 (7,9%) женщин заняты тяжелым физическим трудом, 8569 (13,8%) женщин подвергаются воздействию уровней шума, превышаю-

щих гигиенические нормативы. Среди профзаболеваний, установленных на территории области за последние 5 лет, около 50% зарегистрировано у женщин.

Неудовлетворительные условия труда в организациях многих отраслей экономики обусловлены несовершенством технологических процессов. По этим причинам многие работающие женщины вынуждены длительное время трудиться с веществами 1-го и 2-го классов опасности, аллергенами, канцерогенами и другими потенциально опасными веществами, имеющими высокий риск возникновения нарушений репродуктивного здоровья и профессиональных заболеваний. Ряд производственных факторов (некоторые промышленные яды, вибрация, вынужденное положение тела, физические перегрузки, различные виды излучений и другие) оказывают на женщин более неблагоприятное воздействие, чем на мужчин, работающих в этих же условиях. Следовательно, зачать, выносить ребенка и родить его здоровым в нынешних условиях труда работницам становится все проблематичнее. При работе матери во вредных и опасных условиях труда принцип планирования беременности должен стать приоритетным, так как именно в первые недели беременности максимален риск формирования врожденных пороков.

**З а к л ю ч е н и е .** Учитывая сложившуюся ситуацию, сохранение здоровья работающего населения должно быть приоритетным направлением деятельности органов власти Вологодской области для преодоления негативного развития демографической ситуации, сохранения трудового потенциала в период стабилизации экономики России.

Пропаганда здорового образа жизни, информированность населения об экологической ситуации, вредных и опасных производственных факторах на рабочих местах, знание мер профилактики, направленных на сохранение здоровья являются основой улучшения демографической ситуации области.

#### Список литературы

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Вологодской области в 2007 году». – Вологда, 2007 г. – 317 с.
2. Статистический сборник «Регионы Северо-Западного федерального округа. Социально-экономические показатели». – Вологда: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Вологодской области, 2008. – 192 с.
3. Статистический сборник «Условия труда и производственный травматизм в Вологодской области». – Вологда: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Вологодской области, 2008. – 84 с.
4. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2007 году: Информационный сборник статистических и аналитических материалов – М.: Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2008 – 67 с.
5. Региональный обзор по состоянию условий и охраны труда в Вологодской области в 2007 году. – Вологда: Департамент труда и социального развития Вологодской области, 2008. – 64 с.

## Сведения об авторах:

Духин Олег Яковлевич – начальник отдела санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон раб.: (8172) 75-21-23

Пензина Надежда Николаевна – старший специалист второго разряда отдела санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон раб.: (8172) 75-21-23

Железная Татьяна Юрьевна – начальник сектора государственного управления охраной труда департамента труда и социального развития Вологодской области, Россия, 160001, г. Вологда, ул. Благовещенская, д. 9, телефон раб.: (8172) 72-93-38.

## Data on authors:

Duhin Oleg Yakovlevich – Head of the sanitary supervision of Rospotrebnadzor of the Vologda region, Russia, 160012, Vologda, Yashina str., 1-a, tel.: (8172) 75-21-23

Penzina Nadezhda Nikolayevna – Senior second level health supervision department of Rospotrebnadzor of the Vologda region, Russia, 160012, Vologda, Yashina str., 1-a, tel.: (8172) 75-21-23

Zheleznaya Tatiana Yurevna – the head of government safety department of labor and social development of the Vologda region, Russia, 160001, Vologda, Blagoveshchenskaya str., 9, tel.: (8172) 72-93-38

УДК 615.07:681.322

© Ковалев В.А., 2009

© Kovalev V.A., 2009

## К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ МОНИТОРИНГОВОЙ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В.А. Ковалев

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, Москва, Россия

Ковалев В.А. К вопросу о формировании федеральной информационной мониторинговой системы контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 25–27.

Управление регистрации лекарственных средств и изделий медицинского назначения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Россия, 109047, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1, Тел: (495) 698–34–83, e mail KovalevVA@roszdravnadzor.ru

**Резюме:** В статье изложены основные требования к созданию единой информационной системы мониторинга контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств, включающей лечебно-профилактические учреждения, субъекты федерации и федеральный уровень.

**Ключевые слова:** изделия медицинского назначения, лекарственные средства, мониторинг системы контроля качества.

Kovalev V.A. To a question on formation of the federal informational control monitoring system of quality of medical items and drugs // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 25–27.

**Summary:** In the article are stated the basic requests to creation of a uniform information system of monitoring of quality assurance of medical items and the drugs, including treatment-and-prophylactic institutions, subjects of federation and federal level.

**Keywords:** medical items, drugs, monitoring system of quality.

В настоящее время приоритетным направлением развития информатизации систем здравоохранения является создание единого информационного пространства. Единство объекта управления и решаемых задач обеспечивает также возможность интеграции организаций лечебно-профилактических учреждений, региональных и федеральной систем в единую информационную систему контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств. Использование возможностей современных информационных технологий позволяет решать эту проблему. Это позволяет разрабатывать программные системы, ориентированные на полноценное информационное обеспечение контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств [1,2].

Единая информационная система контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств может быть представлена как модель управления ресурсным обеспечением (рис. 1).

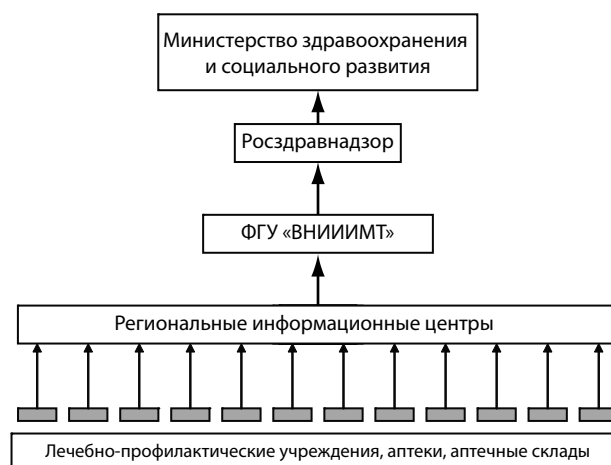


Рис. 1. Схема мониторинга контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств на федеральном уровне

Модель может быть разработана как система целей и задач управления, бизнес-процессов, реализуемых при осуществлении контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств.

Такая модель обеспечивает иерархичность построения информационной системы, адекватную уровням управления ресурсным обеспечением изделиями медицинского назначения и лекарственными средствами, регламент их обработки, полномочия субъектов системы. В такой системе информационные потоки сформированы в едином информационном пространстве.

Различные участники единой системы выполняют разные задачи при достижении единой цели. Различие задач участников системы определяет целесообразность формирования баз данных на уровне лечебно-профилактических учреждений и региональных систем как распределенных корпоративных систем.

Модель учитывает потребности учреждений, организаций и лиц, принимающих решения, в системах контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств. Данный подход предполагает построение информационной системы не от показателей государственной статистической отчетности, а от потребностей информационного обеспечения функций управления.

Модель адекватна целям и задачам предполагаемых объектов информационной системы и обеспечивает единство принципов и методологических подходов к организации учета изделий медицинского назначения и лекарственных средств во всех субъектах системы. Соблюдение данного требования обеспечивает принцип межведомственного формирования при реализации системы.

Модель управления включает анализ существующей ситуации, формирование вариантов решения проблемы (исходя из существующих тенденций или на основании нормативного прогнозирования); выбор варианта развития. Соответственно, модель содержит фактические данные, варианты плановых показателей, систему нормативных показателей, т. е. данных, определяющих достижение целей, формирующихся на основе выбора одного из вариантов плановых показателей.

Мониторинговая информационная система позволяет осуществлять формирование взаимосвязей между организациями и учреждениями, при обеспечении изделий медицинского назначения и лекарственными средствами, единую стратегию развития систем производства, реализации и потребление, совершенствование единой согласованной политики на всех уровнях управления, включая уровень учреждений, муниципальных образований, субъектов федерации средствами информационных технологий.

По указанным выше направлениям управления обеспечивается решение следующих задач:

- мониторинг материально-технического обеспечения учреждений здравоохранения, начиная с уровня отдельного медицинского учреждения;

- мониторинг объемов и структуры медицинской помощи населению на основе ее персонифицированного учета;

- формирование и контроль реализации изделий медицинского назначения и лекарственных средств при реализации государственных гарантий медицинской помощи населению;

- персонифицированный учет назначения лекарственных средств и использования изделий медицинского назначения;

- мониторинг льготного лекарственного обеспечения.

Построение системы информационных потоков, обеспечивающих передачу информации из субъектов ее формирования (учреждений здравоохранения) в организации – субъекты ее анализа и использования в управленческих целях (субъекты федерации, федеральный уровень).

На первом этапе (лечебно-профилактические учреждения) целью формирования системы мониторинга является необходимость оперативного получения информации о качестве изделий медицинского назначения и лекарственных средств, имеющихся по конкретному объекту.

Важность уровня субъектов федерации при формировании информационной системы определяется тем, что именно на этом уровне целесообразно проведение унификации и стандартизации при формировании единой информационной системы с уровня субъекта федерации до федерального уровня. Цель информационной системы на уровне субъектов федерации заключается в выравнивании условий предоставления медицинской помощи населению, определении наиболее эффективных вариантов организации контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств.

Задачей информационной системы на федеральном уровне является преобразование структуры данных (унификация) и формирование информационных потоков с уровня субъекта Российской Федерации.

Единая федеральная информационная система контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств, формируемая на уровне субъекта федерации, рассматривается как компонент единой информационной системы. Данная система может формироваться как многоуровневая (лечебно-профилактическое учреждение – муниципальное образование – субъект федерации – федеральный округ – федеральный уровень).

Принятие управленческих решений по оптимизации сети лечебно-профилактических учреждений связано с учетом большого многообразия данных, и критериев оценки, порой противоречащих друг другу. Реализация вышеуказанных подходов целесообразна на основе использования компьютерных технологий сбора, анализа и обработки информации. Важность информационного компонента заключается также и в том, что методологические и методические подходы к

оценке сети учреждений здравоохранения и планированию ее развития подвержены значительному влиянию имеющейся информации.

Современный лечебно-диагностический процесс выходит за границы отдельного лечебно-профилактического учреждения и осуществляется на основе единой сети лечебно-профилактических учреждений, которая должна иметь четко организованную структуру по горизонтали и вертикали. Это определяет необходимость ее анализа с позиций целостной организационной структуры.

Информационные системы должны обеспечить возможность учета, анализа и обоснованного планирования сети лечебно-профилактических учреждений в соответствии с компетенциями уровней управления. Состав данных должен обеспечивать учет, анализ и обоснованное планирование ресурсов.

С этой целью информационная система обеспечивает:

- оперативный контроль за наличием и состоянием изделий медицинского назначения и лекарственных средств в режиме мониторинга по значительному числу параметров;

- оперативный контроль соответствия требованиям качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств;

- оперативный контроль распределения изделий медицинского назначения и лекарственных средств по учреждениям и территориям;

Сведения об авторе:

Ковалев Валерий Анатольевич – кандидат медицинских наук, заместитель начальника Управления регистрации лекарственных средств и изделий медицинского назначения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. 109047 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1, Тел: (495) 698-34-83, e mail KovalevVA@roszdravnadzor.ru

Data on authors:

Kovalev Valery Anatolievich – Candidate of Medical Sciences, deputy-head of the department for Drug and Medical Products Registration of the Federal Service for Supervision in the Field of Public Health and Social Development. 109047, Moscow, Slavyanskaya square, 4, bd. 1, tel.: (495) 698-34-83, e mail KovalevVA@roszdravnadzor.ru

- сопоставление ресурсного обеспечения планируемым видам и объемам медицинской помощи;

- координированное управление структурой и стоимостью изделий медицинского назначения и лекарственных средств;

- обеспечением доступности и достаточности ресурсов здравоохранения для населения и обеспечение равной доступности ресурсов для разных групп населения.

Нарастающий в условиях недостаточного финансирования износ материально-технических ресурсов учреждений здравоохранения требует разработки научно обоснованной стратегии медико-технического оснащения лечебно-профилактических учреждений. Управление ресурсами на современном этапе является одним из основных направлений повышения эффективности системы здравоохранения и может быть обеспечена при организации мониторинга контроля качества изделий медицинского назначения и лекарственных средств, как одно из составляющих лечебно-диагностического процесса.

Список литературы

1. Какорина Е.П. Информационное обеспечение системы здравоохранения // Врач и информационные технологии. – М. – 2004. – № 2. – С. 13–18.

2. Кудрин В.С., Лейзерман В.Г. Информация в системе управления объектами здравоохранения // Информатизация процессов управления в региональном здравоохранении. – Ижевск. – 2001. – С. 288–292.

УДК 347.71:658.89

© Г.Г. Гуричева, Ю.В. Груничева, 2009  
© G.G. Guricheva, Yu. V. Grunicheva, 2009

## ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЗАЩИТЫ ЗАКОННЫХ ИНТЕРЕСОВ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО КРУГА ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В РАМКАХ ГРАЖДАНСКОГО СУДОПРОИЗВОДСТВА

Г.Г. Гуричева, Ю.В. Груничева

Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия

Гуричева Г.Г., Груничева Ю.В. Правовые аспекты защиты законных интересов неопределенного круга потребителей в рамках гражданского судопроизводства // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 27–30.

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

Резюме. Одним из действенных способов, направленных на устранение нарушений законодательства в области защиты прав потребителей, является обращение Управления в суд с иском в защиту прав и законных интересов неопределенного круга потребителей.

Ключевые слова: исковое заявление, неопределенный круг потребителей.

Guricheva G.G., Grunicheva Yu. V. Legal aspects of legitimate interest protection of certain consumer groups within the limits of civil legal proceedings // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009 – № 2 (31). – P. 27–30.

Department of the Control of Federal Service on Supervision in the field of protection of consumers' rights and well-being of the population in the Vologda area (Department of Rospotrebnadzor in Vologda area), russia, 160012, Vologda, Yashin str. 1, tel.: (8172 75-21-23, fax: (8172 75-15-68, e-mail: tu-rpn@vologda.ru, <http://www.rpn-vo.ru/>)

**S u m m a r y .** One of the most effective means for elimination of legislation violation in the field of consumers' rights is judicial recourse of the Department with the claim of protection of rights and legitimate interests of a certain group of consumers.

**K e y w o r d s :** statement of claim, certain group of consumers.

**Д**ейственная защита прав потребителей во всех сферах потребительского рынка товаров, работ, услуг Управлениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее – Роспотребнадзор) в субъектах Российской Федерации возможна только при сочетании административных методов с гражданско-правовыми методами.

В соответствии с частью 2 статьи 40, статьей 46 Закона Российской Федерации от 07.02.1992 г. № 2300-1 «О защите прав потребителей» (далее – Закон о защите прав потребителей), статьей 46 Гражданского процессуального кодекса Российской Федерации (далее – ГПК РФ) Роспотребнадзор и его территориальные органы наделены правомочием (то есть специальной процессуальной право- и дееспособностью) на обращение в суд с заявлениями в защиту законных интересов неопределенного круга потребителей, что является одной из форм государственного контроля и надзора в области защиты прав потребителей. Основное преимущество данного механизма защиты прав потребителей является возможность достижения значительного социального эффекта по прекращению нарушения, одновременно затрагивающего права и интересы больших групп потребителей, а, следовательно, обеспечение тем самым правового, экономического, социального и иного благополучия общества в целом.

По характеру защищаемых интересов, иск в защиту неопределенного круга потребителей является иском в защиту публичных интересов. Правовое понятие иска в защиту неопределенного круга лиц в российском законодательстве отсутствует.

Структурными составляющими иска в защиту неопределенного круга потребителей являются: предмет иска – требования истца к ответчику в соответствии со статьей 46 Закона о защите прав потребителей; основание иска – те обстоятельства, из которых вытекает требование истца; содержание иска – вид требований (прекращение или изменение правоотношений).

Правовой характеристикой иска являются:

- неопределенный круг лиц – т. е. круг лиц, в интересах которых предъявляется иск, численно и персонально не определен, но является столь многочисленным, что делает невозможным установление и привлечение к участию в деле всех потенциальных заявителей;
- процессуальный статус истца – Роспотребнадзор (его территориальные органы) выступают в иске от своего имени, но в чужом интересе;
- отсутствие имущественных требований, защита публичных интересов;

– решение суда в пользу неопределенного круга потребителей имеет принципиальное значение при рассмотрении частноправовых интересов граждан;

– подсудность исков – в судах общей юрисдикции (районных, городских федеральных судах).

При защите неопределенного круга потребителей доказываются факты:

– наличия действий (бездействия) ответчика в спорной сфере (наличие потребительских правоотношений);

– противоправности действий ответчика в сфере потребительских правоотношений.

При подготовке и во время рассмотрения дел в судах в качестве доказательств исковых требований могут быть использованы материалы административных дел Управлений Роспотребнадзора, справки о санитарно-эпидемиологической ситуации на конкретной территории, о заболеваемости, акты иных контролирующих органов (например, о фактах отключения электроэнергии), информация, опубликованная в средствах массовой информации, свидетельские показания, иные доказательства.

В результате рассмотрения дела по защите неопределенного круга потребителей суд обязывает ответчика прекратить действия, нарушающие права неопределенного круга потребителей, без прямого обязывания восстановить нарушенные права конкретных потребителей.

Наличие вступившего в законную силу судебного решения в отношении хозяйствующего субъекта, чьи действия были признаны судом противоправными в отношении неопределенного круга потребителей, освобождает потребителей от обязанности доказывания наличия сферы потребительских правоотношений и факта противоправности действий (бездействия) ответчика в силу преюдициальной силы таких решений на основании абзаца 3 статьи 46 Закона о защите прав потребителей и части 2 статьи 61 ГПК РФ.

Эта особенность правового регулирования судебного способа защиты неопределенного круга потребителей связана с конкретной целью. Заинтересованность Роспотребнадзора и его территориальных органов в таких гражданских делах носит исключительно государственно-правовой характер. Судебная практика по защите неопределенного круга потребителей формирует активную гражданскую позицию потребителей по самозащите права (самостоятельной судебной защите потребителей своих прав и законных интересов).

При удовлетворении иска в защиту неопределенного круга потребителей суд обязывает правонарушителя довести в установленный судом срок через средс-



тва массовой информации или иным способом до сведения потребителей решение суда.

При обращении в суд потребитель самостоятельно должен доказать только факты наличия потребительских правоотношений с ответчиком и нарушение ответчиком конкретного права потребителя. После установления судом указанных фактов наступает принцип презумпции виновности хозяйствующего субъекта за нарушение прав потребителя (кроме компенсации морального вреда).

Анализ судебной практики по защите неопределенного круга потребителей в Российской Федерации показал наличие ошибок должностных лиц Управлений Роспотребнадзора при предъявлении соответствующих исков в защиту неопределенного круга потребителей в части следующих правовых позиций:

- отсутствия неопределенного круга лиц, законные интересы которых нарушаются противоправными действиями ответчика;
- предъявления ответчику имущественных исковых требований;
- выделения в отдельное исковое требование опубликования решений судов в средствах массовой информации;
- отсутствие целесообразности подачи подобных исков по отдельным делам.

В силу статьи 46 ГПК РФ, Управления Роспотребнадзора, подавшие заявление в защиту законных интересов неопределенного круга лиц, пользуются всеми процессуальными правами и несут все процессуальные обязанности истца, за исключением права на заключение мирового соглашения и обязанности по уплате судебных расходов. В случае отказа органов, организаций или граждан поддерживать требование, заявленное ими в интересах другого лица, а также отказа истца от иска наступают процессуальные последствия, предусмотренные частью второй статьи 45 ГПК РФ.

За период 2007–2008 г. г. Управлением Роспотребнадзора по Вологодской области (далее – Управление) в суды инициировано 26 исков в защиту неопределенного круга потребителей. Из 24 рассмотренных исков по 21 иску судами приняты решения об удовлетворении исковых требований.

Большинство поданных исков в защиту неопределенного круга потребителей – по нарушениям установленных требований при оказании населению жилищно-коммунальных услуг в части: качества оказываемых услуг холодного и горячего водоснабжения с целью улучшения качества подаваемой населению питьевой воды, а также соблюдения установленных сроков перерывов в оказании данных услуг.

Санитарными правилами и нормативами СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» установлены требования к качеству и безопасности воды. Несоблюдение данных требований может повлечь причинение вреда жизни и здоровью потреби-

лей, повышает риск возникновения кишечных заболеваний, мочекаменных болезней, иных неблагоприятных последствий. Питьевая вода должна быть безопасной в эпидемиологическом и радиационном отношении, безвредной по химическому составу и иметь благоприятные органолептические свойства. Юридические лица и индивидуальные предприниматели, осуществляющие эксплуатацию централизованных, нецентрализованных, домовых, распределительных, автономных систем питьевого водоснабжения населения и систем питьевого водоснабжения на транспортных средствах, обязаны обеспечить соответствие качества питьевой воды указанных систем санитарным правилам.

Для восстановления прав потребителей на качество оказываемых услуг холодного водоснабжения Управлением инициированы иски к ООО «ЖКХ Борисовское» (с. Борисово-Судское Бабаевского района Вологодской области), ЗАО «Гидротехник» (с. Яганово, д. Царево, с. Романово, с. Воскресенское, с. Ивановское Череповецкого района Вологодской области) Вологодской области, ООО «Сокологорводоканал» (Сокольский район Вологодской области).

Управлением предприняты действия по защите прав потребителей в целях прекращения в судебном порядке нарушений прав и законных интересов неопределенного круга потребителей при оказании услуги горячего водоснабжения, в том числе в летний период, в части несоблюдения предприятиями – исполнителями услуг установленного санитарным законодательством Российской Федерации предельного 15-дневного срока отключения систем горячего водоснабжения в период ежегодных профилактических ремонтов. В судах Вологодской области рассмотрены 3 иска Управления с вышеуказанными требованиями, по результатам рассмотрения всех исков судами приняты положительные решения.

Проведена деятельность по понуждению в судебном порядке организаций, оказывающих населению жилищно-коммунальные услуги, к заключению с потребителями письменных договоров на оказание услуг.

У Управления также имеется опыт признания противоправными действий в отношении неопределенного круга лиц – потребителей, пользующихся (и имеющих намерение воспользоваться) услугами по перевозке пассажиров и багажа автомобильным транспортом (такси), и прекращения этих действий: Кичменгско-Городецким районным судом удовлетворен иск Управления к индивидуальному предпринимателю Глебову В.В., не соблюдающему при осуществлении перевозки пассажиров в такси требований Федерального закона от 22.05.2003 № 54-ФЗ «О применении контрольно-кассовой техники при осуществлении наличных расчетов и (или) расчетов с использованием платежных карт».

**З а к л ю ч е н и е.** На основании изложенного, практика судебной защиты неопределенного круга потребителей весьма эффективна и решает ряд задач, возложенных на Управление. В то же время при реше-

нии вопроса о возбуждении искового производства в защиту неопределенного круга потребителей необходимо исходить прежде всего из практической пользы, которая будет принесена конкретным потребителям в случае удовлетворения судом иска Управления в защиту неопределенного круга лиц. Недопустимо возбуждение искового производства по неопределенному кругу лиц по формальным основаниям, не несущим для потребителей реальных последствий. Кроме того, потребители должны быть широко проинформированы специалистами Управления о положительных решениях судов в интересах неопределенного круга потребителей, о возможностях и механизме их использования при решении конкретных дел с недобросовестными изготовителями, продавцами, исполнителями.

#### Список литературы

1. Закон Российской Федерации от 07.02.92 № 2300-1 «О защите прав потребителей» // КонсультантПлюс.

#### Сведения об авторах:

Гуричева Галина Геннадьевна – начальник отдела по надзору в сфере защиты прав потребителей Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон рабочий: 8 (8172) 75-09-14.

Груничева Юлия Викторовна – заместитель начальника отдела по надзору в сфере защиты прав потребителей Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон рабочий: 8 (8172) 75-09-14.

#### Data on authors:

Guricheva Galina Gennadievna – head of the department for the Supervision in the Field of Consumer Rights Protection of the department of Rosпотребнадзор in Vologda area, russia, 160012, Vologda, Yashin str., 1-a, work tel.: 8 (8172) 75-09-14.

Grunicheva Yuliya Victorovna – deputy-head of the department for the Supervision in the Field of Consumer Rights Protection of the department of Rosпотребнадзор in Vologda area, russia, 160012, Vologda, Yashin str. 1-a, work tel.: 8 (8172) 75-09-14.

УДК 340.624.21.008.4

© Ю.А. Хрусталева, 2009

© Yu. A. Khrustalyova, 2009

## АНАЛИЗ ЭКСПЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ПРИЧИННОСТИ В СЛУЧАЯХ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ ПОСТРАДАВШИХ В РАННИЙ И ПОЗДНИЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Ю.А. Хрусталева

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Хрусталева Ю.А. Анализ экспертных материалов по установлению причинности в случаях наступления смерти пострадавших в ранний и поздний посттравматический период // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 30–33.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации (ФГОУВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ), Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, тел.: 8-812-329-71-18, факс: 8-812-329-71-18.

**Резюме:** Проанализированы экспертные материалы установления причинно-следственной связи в случаях наступления смерти пострадавших в ранний и поздний посттравматический период. Выявлены вопросы правоохранительных органов и ответы экспертов, которые выходят за пределы компетенции судебных медиков. Проведен анализ ответов экспертов с оценкой их аргументированности и достаточности.

**Ключевые слова:** заключение эксперта, травма, посттравматический период, вопросы, ответы, причинно-следственные связи.

Khrustaleva Yu. A. Analysis of expert materials on determination of cause of death in early and late post-traumatic period // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 30–33.

Federal State Educational Institution of Higher Professional Learning «Army Medical Academy n. a. S.M. Kirova» Ministry of Defense Russian Federation, russia, 194044, St.-Peterburg, str. Lebedeva 6, tel.: 8-812-329-71-18, fax: 8-812-329-71-18.

**Summary:** Evaluated expert documents identifying cause-and-effect relation in case of victims death on early and late post-traumatic period. Exposed questions law machinery and experts' answers are outside forensic medics' competence. Evaluated expert answers with appraisal of their argumentativeness and sufficiency.

**Keywords:** expert's statement, trauma, posttraumatic period, questions, answers, cause-and-effect relations.

Судебно-медицинским экспертам в своей практической деятельности нередко приходится устанавливать причинно-следственные связи между повреждениями и исходом. В случаях получения пострадавшими травмы, закончившейся смертельным исходом, самым сложным в экспертной практике является решение вопроса об определении причинности при нахождении потерпевших на стационарном лечении, особенно, у лиц, умерших в поздний посттравматический период [1, 2, 3].

Сложность установления причинно-следственных связей в таких ситуациях заключается в том, что при нахождении пострадавшего на лечении для определения причинности необходимо учитывать много факторов, влияющих на течение травматической болезни: тяжесть повреждений, тяжесть состояния, пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, характер лечения и т. д. Чем длительнее посттравматический период, тем количество и изменчивость факторов больше [4, 5].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение особенностей установления судебно-медицинскими экспертами причинно-следственных связей между травмой и летальным исходом в случаях наступления смерти людей в ранний и поздний посттравматический период.

**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 .** Проведен анализ архивных материалов: Государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургского Бюро судебно-медицинской экспертизы за 2000–2004 гг и кафедры судебной медицины ФГОУВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ за 1998–2003 гг.

**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 .** За рассматриваемое время всего было проанализировано 2838 документов Государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургского Бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ), где исследовались причины смерти людей, умерших в стационарах города в результате травмы. Среди материалов, количество «Заключений экспертов» составило 162 (5,7%), из которых в 108 (66,7%) рассматривался вопрос об установлении причинно-следственных связей между явлениями.

Исследование экспертных документов показало, что по видам анализируемых травм, где изучались причинно-следственные связи, «Заключения экспертов» разделились по количеству: тупая травма 94 документа (87,0%); травма острыми предметами – 9 (8,3%); огнестрельная травма – 1 (0,9%); термическая травма – 1 (0,9%); комбинированная травма – 3 (2,8%).

Проведенный анализ архивного материала кафедры судебной медицины ФГОУВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (ВМА) обнаружил, что экспертных документов в отношении погибших в клиниках академии было выдано 1029, установление причинно-следственных связей проведено в 385 случаях (37,4%).

По видам травм, где изучались причинно-следственные связи, экспертные документы распределе-

лись: тупая травма – 298 (77,4%); травма острыми предметами – 33 (8,6%); огнестрельная и взрывная травма – 17 (4,4%); отравления – 1 (0,3%); термическая травма – 16 (4,2%); комбинированная травма – 13 (3,4%); сочетание травмы и заболевания – 5 (1,3%); заболевания – 2 (0,5%).

Приведенный анализ документов, где экспертами решался вопрос установления причинно-следственных связей, показывает, что чаще всего изучались случаи повреждения тупыми, острыми предметами, огнестрельным оружием, что подчеркивает частоту встречаемости соответствующих травм и важность определения вида и характера связи применительно к таким ситуациям.

В наибольшем количестве документов правоохранительными органами ставился вопрос экспертам о причинно-следственных связях: по данным БСМЭ – в 65 заключениях (60,2%); ВМА – 215 документов (55,8%). Отмечалось большое разнообразие формулировок вопросов экспертам правоохранительными органами: 35 – БСМЭ, 60 – ВМА.

При общем анализе частоты встречаемости вопросов по данным БСМЭ и ВМА экспертам чаще всего задавались следующие вопросы: «Находилось ли данное дорожно-транспортное происшествие (ДТП) в причинной связи с наступившими последствиями» – 33 (11,8%); «Находится ли в причинной связи факт смерти с полученными телесными повреждениями» – 32 (11,4%); «Какова причина смерти и имеется ли причинная связь между нанесенными повреждениями и смертью потерпевшего» – 17 (6,1%); «Находятся ли телесные повреждения, полученные в результате ДТП в причинной связи с наступившей смертью» – 14 (5%); «Какова причина смерти и находится ли она в причинной связи с ДТП» – 13 (4,3%); «Имеется ли причинная связь между полученными повреждениями и смертью» – 12 (4,3%); «Какова причина смерти и находится ли она в прямой причинной связи с телесными повреждениями, полученными при ДТП» – 12 (4,3%).

Несмотря на многообразие формулировок вопросов, все их можно свести к тому, что экспертов, как правило, спрашивают об определении прямой причинно-следственной связи (либо причинной, причинно-следственной связи) между повреждениями и смертью.

Среди представленных вопросов встречаются такие, которые выходят за пределы компетенции экспертов: «Находилось ли данное ДТП в причинной связи с наступившими последствиями»; «Находится ли телесное повреждение в причинной связи с ДТП и смертью»; «Находится ли смерть в причинной связи с ДТП»; «Какова причина смерти и находится ли смерть в прямой причинной связи с ДТП»; «Какова причина смерти и находится ли она в причинной связи с ДТП»; «Какова причина смерти и находится ли она в причинной связи с имевшим место наездом»; «Состоят ли в причинно-следственной связи полученные повреждения с фактом ДТП и причиной смерти»; «От чего наступила смерть и находится ли она в причинной

связи с ДТП»; «Находится ли в причинной связи факт смерти с получением телесных повреждений в результате ДТП»; «Есть ли причинная связь между получением повреждений и смертью»; «Имеется ли причинная связь между смертью и причинением указанных повреждений».

Данные вопросы можно разделить на две группы: первая – эксперты просят установить связь между смертью и законченным действием (дорожно-транспортным происшествием, наездом); вторая – экспертам предлагают определить связь смерти с процессом (получением телесных повреждений). В этих вопросах органы юстиции пытаются узнать у экспертов связь летального исхода с происшествием, что не входит в компетенцию судебных медиков.

В большинстве документов в выводах эксперты устанавливали причинную связь между явлениями. В некоторых документах эксперты проводили анализ даже в том случае, когда такой вопрос им не был поставлен. Так, по данным БСМЭ, во всех «Заключениях экспертов» судебно-медицинские эксперты устанавливали причинно-следственные связи между явлениями. Анализ материалов ВМА свидетельствует о том, что судебно-медицинские эксперты давали ответ на вопрос о причинных связях в 338 «Заключениях экспертов» («Актах...») (87,8%), в 47 документах (12,2%) в выводах ответов не было.

Было зафиксировано 44 формулировки ответов, при этом, в случаях решения вопросов по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы – 13, при анализе материалов кафедры судебной медицины ВМА зарегистрировано 37 вариантов.

Общий анализ экспертных материалов учреждений позволяет обозначить, что чаще всего эксперты характеризовали установление причинной связи между явлениями, используя следующие формулировки: «Причина смерти..., сопровождавшаяся (осложнившаяся) ..., таким образом смерть находится в прямой причинной связи с полученной травмой (повреждениями)» – 177 (39,7%); «Повреждения ... являются опасными для жизни и расцениваются как тяжкий вред здоровью, тяжкий вред здоровью реализовался наступлением смерти потерпевшего (-ей), таким образом, травма (повреждения) состоит (-ят) в прямой причинной связи с наступлением смерти» – 49 (11,0%); «Причина смерти ..., сопровождавшаяся (осложнившаяся) ..., таким образом смерть находится в причинной связи с полученной травмой (повреждениями)» – 47 (10,5%); «Травма оценивается как тяжкий вред здоровью и находится в прямой причинной связи с наступлением смерти» – 24 (5,4%); «Между повреждением (повреждениями) и наступлением смерти имеется прямая причинно-следственная связь» – 19 (4,3%).

Исследование документов позволяет отметить, что в большинстве случаев эксперты определяли наличие причинной связи между явлениями, при этом, ответы экспертов не носили должной аргументиро-

ванности и научности, основывались либо на простой констатации факта характера связи, либо на том, что повреждения явились причиной смерти или имеют признаки тяжкого вреда здоровью и, следовательно, находятся в причинной связи с летальным исходом. Аргументация по указанию причины смерти и ее связи с летальным исходом выглядит более логичной, чем по признакам вреда здоровью, так как признаки вреда здоровью не могут объяснить происхождение и развитие событий. Вместе с тем, такие формулировки ответов не объясняют и не доказывают, особенно в сложных ситуациях (при длительном нахождении пострадавших на стационарном лечении), закономерности происхождения событий, что является необходимым для установления прямой причинно-следственной связи.

Если установление прямой причинно-следственной связи свести к констатации причины смерти и ее связи с летальным исходом, то возникает вопрос из анализа материалов, почему в одних случаях эксперты, указывая в качестве причины смерти травму, осложнившуюся сепсисом (пневмонией) отмечают, что она находится в прямой причинно-следственной связи с летальным исходом (пример 1), а в других сообщается об отсутствии такой связи (пример 2). Видимо, подход по установлению связи только на основании указания причины смерти не может быть использован, так как прежде всего надо доказать необходимую закономерность происхождения событий и таким образом определять прямую причинно-следственную связь между явлениями. Естественно, важной составляющей в данном процессе будет диагностика причины смерти.

#### *Пример 1. «Судебно-медицинский диагноз:*

Автомобильная травма. Тупая сочетанная травма головы, груди, живота, левой верхней и нижней конечностей: закрытая черепно-мозговая травма: внутримозговые кровоизлияния, эпидуральная гематома слева; кровоизлияния в мягкие ткани головы; груди: закрытый перелом грудины, разрыв правого грудного-ключичного сочленения, очаговые кровоизлияния в межреберные мышцы слева; кровоизлияние в правое легкое, под эпикард левого желудочка; живота: кровоизлияние в печень, левую почку, стенку тонкой кишки; левой верхней конечности: ушибленная рана тыльной поверхности левой кисти; левой нижней конечности: закрытые переломы шейки и диафиза левой бедренной кости.

Двусторонняя серозно-гнойная пневмония. Отек легких и головного мозга.

Выводы: Причина смерти – тупая сочетанная травма головы, груди, живота, левой верхней и нижней конечности с повреждением головного мозга и внутренних органов, переломом левой бедренной кости, осложнившаяся серозно-гнойной пневмонией с развитием отека легких и головного мозга. Таким образом, смерть находится в прямой причинной связи с полученными телесными повреждениями».

*Пример 2. «Судебно-медицинский диагноз:*

Автомобильная травма. Тупая закрытая сочетанная травма головы и правого предплечья; головы: закрытая черепно-мозговая травма с ушибом головного мозга средней степени, субарахноидальным кровоизлиянием в области лобных долей и субдуральной гидромой в области левой лобной доли; «ушибы» и ссадины носа, лобной области (по клиническим данным); правого предплечья: закрытый косоперечный перелом обеих костей предплечья в средней трети со смещением отломков на толщину и по длине костей.

Двусторонняя абсцедирующая (деструктивная) пневмония. Сепсис.

**В ы в о д ы :** Причиной смерти явилась двусторонняя абсцедирующая пневмония на фоне сепсиса после причинения тупой сочетанной травмы головы и правой верхней конечности. Таким образом, непосредственной причиной смерти явилась двусторонняя абсцедирующая пневмония, а имевшаяся тупая сочетанная травма тела не находится в прямой причинной связи со смертельным исходом».

Изучение документов выявило ситуации, когда эксперты одни повреждения оценивали, а другие нет, что может приводить к дополнительным вопросам со стороны судебно-следственных органов, назначению дополнительных экспертиз, затягиванию судебных процессов.

Определялись случаи, когда эксперты отмечали отсутствие причинной связи между явлениями, при этом, выводы не носили должной аргументации, имела место простая констатация факта отсутствия связи или приведение объяснений, в которых не имелось достоверной диагностики отсутствия закономерности развития событий и влияния прочих факторов, что могло бы объяснить причину не установления связи.

**С в е д е н и я   о б   а в т о р е :**

Хрусталева Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, тел. раб.: 8-812-495-72-28, тел. дом: 8-812-482-21-34, тел. моб.: 8-911-951-15-75, e-mail: Khrustaleva-Julia@yandex.ru

**D a t a   o n   a u t h o r s :**

Khrustaleva Julia Alexandrovna – candidate of medical sciences, docent, assistant-professor of the Department of Forensic medicine of Army Medical Academy n. a. S.M. Kirova, work tel.: 8-812-495-72-28, home tel.: 8-812-482-21-34, mobile phone 8-911-951-15-75, e-mail: Khrustaleva-Julia@yandex.ru.

Данный правоохранительным органам ответ экспертов – «Причина смерти..., смерть находится в прямой причинной связи с ДТП» выходит за рамки компетенции экспертов, так как в данном ответе устанавливается связь между происшествием и смертью, а это прерогатива юристов.

**З а к л ю ч е н и е .** Анализ проведенных исследований позволяет отметить, что вопрос об установлении причинно-следственных связей достаточно трудный и требует единого подхода в его решении. Со стороны органов правопорядка должны быть определены формулировки вопросов экспертам, которые отвечают задачам следствия и не выходят за пределы компетенции судебных медиков. Судебно-медицинским экспертам в выводах об установлении причинно-следственных связей следует аргументированно доказывать наличие закономерной необходимости развития событий, что является главной чертой причинности, без которой невозможно определить наличие связи между явлениями.

**Список литературы**

1. Гирько С.И. Судебная медицина в схемах (Общая и Особенная части): Учебное пособие / С.И. Гирько, Г.С. Николаева, В.Н. Николаев и др. – М.: Изд-во «Эксмо», 2006. – 912 с.
2. Малинин В.Б. Причинная связь в уголовном праве / В.Б. Малинин. – СПб.: Изд-во «Юридический центр Пресс», 2000. – 316 с.
3. Пашиных Г.А. Судебная медицина в схемах и рисунках: Учеб. пос. / Г.А. Пашиных, П.О. Ромодановский. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2004. – 336 с.
4. Пиголкин Ю.И. Судебная медицина: Учебник / Ю.И. Пиголкин, Е.Х. Баринев Е.Х., Д.В. Богомолов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2002. – 360 с.
5. Солохин А.А. Проблема причинно-следственных отношений в практической судебной медицине / А.А. Солохин, В.А. Свешников, Е.Ю. Дедюева [и др.]. // СМЭ. – 1984. – № 1. – С. 3–7.

УДК: 614.2: 616.12-005.8

© Г.А. Кухарчик, К.Г. Политов, У.В. Воронина, С.М. Михайлов, А.В. Шабров, В.Ф. Чавпецов, И.В. Юбрина, 2009

© G.A. Kukharchik, K.G. Politov, U.V. Voronina, S.M. Mikhaylov, A.V. Shabrov, V.F. Chavpetsov, I.V. Yubrina, 2009

## КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, ПЕРЕНЕСШИМ ИНФАРКТ МИОКАРДА, И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ВЛИЯНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Г.А. Кухарчик, К.Г. Политов, У.В. Воронина, С.М. Михайлов,  
А.В. Шабров, В.Ф. Чавпецов, И.В. Юбрина

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

Кухарчик Г.А., Политов К.Г., Воронина У.В., Михайлов С.М., Шабров А.В., Чавпецов В.Ф., Юбрина И.В. Качество медицинской помощи пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, и возможность его влияния на выживаемость в современных условиях // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – №2 (31). – С. 34–37.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, тел.: 8-812-543-96-09, факс.: 8-812-740-15-24, E-mail: mechnik@gmail.com

**Резюме:** Проведена экспертная оценка качества медицинской помощи на амбулаторном этапе 357 пациентам, перенесшим инфаркт миокарда. Случаи ненадлежащего качества медицинской помощи выявлены в 61%. Определена структура врачебных ошибок и их следствий в случаях ненадлежащего качества медицинской помощи. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии качества медицинской помощи на амбулаторном этапе на выживаемость больных, перенесших инфаркт миокарда.

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи, инфаркт миокарда, выживаемость.

Kukharchik G.A., Politov K.G., Voronina U.V., Mikhaylov S.M., Shabrov A.V., Chavpetsov V.F., Yubrina I.V. The quality of medical care received by patients with myocardial infarction and its possible influence on survival rates in modern conditions // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – №2 (31). – С. 34–37.

The Saint-Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), 195067, Saint-Petersburg, Piskarevskiy pr., 47, telephone: +7 (812) 543-96-09, fax: +7 (812) 740-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

**S u m m a r y :** An evaluation was carried out on the quality of medical care received by 357 patients with myocardial infarction managed on an outpatient level. In 61% of cases the level of quality of care was found to be inadequate. The type of medical errors and their consequences were determined. The results show that the quality of outpatient care influences survival rates of patients recovering from myocardial infarction.

**К е y w o r d s :** quality of medical care, myocardial infarction, post-infarction survival.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе ее острые формы (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда) остается одной из главных причин инвалидизации и смертности среди взрослого населения [6, 9]. Совершенствование медикаментозного лечения и широкое внедрение ранней инвазивной стратегии, включая чрескожные коронарные вмешательства, привело к улучшению выживаемости и снижению частоты нефатальных повторных инфарктов миокарда. Однако, несмотря на применение новых технологий в лечении больных и высокую эффективность фармакологических препаратов и нефармакологических методов, подтвержденную многочисленными многоцентровыми рандомизированными исследованиями (EMIAT, CAMIAT, TRACE, SWORD, DIAMOND-MT), в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) умирает около 10% больных, причем около половины из них – внезапно [2]. Закономерно, что эта ситуация требует анализа качества медицинской помощи (КМП), которую реально получают больные, перенесшие ИМ.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Экспертная оценка КМП больным, перенесшим ИМ, и влияния КМП на выживаемость больных в современных условиях.

**З а д а ч и и с с л е д о в а н и я .** Выявить структуру врачебных ошибок (ВО), приведших к ненадлежащему КМП при перенесенном ИМ, оценить следствия ВО и оценить возможность влияния КМП на выживаемость больных, перенесших ИМ.

**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 .** Проведен анализ 357 медицинских амбулаторных карт больных, перенесших ИМ и находившихся на амбулаторном лечении. Экспертная оценка КМП проводилась с использованием автоматизированной технологии экспертизы (АТЭ КМП версия 2.0).

**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 .** Из 357 пациентов с перенесенным ИМ и наблюдавшихся амбулаторно за период до 2-х лет умерли 42 пациента. Амбулаторные карты выживших пациентов были включены в 1 группу экспертизы (315 случаев), умерших – во 2 группу (42 случая).

При анализе структуры КМП больным с перенесенным ИМ, в среднем по группе явно преобладает ненадлежащее качество – 61%, причем 21% приходится на II класс (случаи с ошибками, влияющими только на ресурсы), 32% – на IV класс, и 8% – на VI класс. Следует отметить большую частоту ненадлежащего КМП IV и VI классов (в 41% случаев), что повышало риск или приводило к ухудшению состояния пациента, связанному с прогрессированием заболевания, разви-

тием осложнений, снижением качества жизни и трудовой активности, а в ряде случаев – повышению риска преждевременной смерти. Было проанализировано КМП в группах пациентов с различным исходом заболевания. Структура КМП в 1 и 2 группах отражена в таблице 1. Обращает внимание, что во 2 группе VI класс КМП составил 64%, в отличие от 1 группы, что свидетельствует о наличии в ней социально значимых ошибок.

Таблица 1

Структура КМП больным, перенесшим ИМ

Группа пациентов	Надлежащее КМП	Классы ненадлежащего КМП					
		I	II	III	IV	V	VI
1 группа	0,42	0,00	0,22	0,00	0,36	0,00	0,01
2 группа	0,21	0,00	0,14	0,00	0,00	0,00	0,64

Риски возникновения врачебных ошибок составили 2,14/случай в 1 группе и 3,43 – во второй, ухудшения состояния пациента – 0,96 и 3,02/случай соответственно, в том числе социально значимого – 0,01 и 1,02/случай и неоптимального использования ресурсов 2,52 и 4,14/случай. В целом показатели риска возникновения ВО и неоптимального использования ресурсов при оказании помощи больным, перенесшим ИМ, сходны с аналогичными показателями КМП в Санкт-Петербурге [1]. Во 2 группе показатели рисков существенно выше, чем в 1-ой, что указывает на значимое количество ВО с негативным следствием на состояние пациента, социальные ресурсы и ресурсы здравоохранения.

В ходе анализа процесса оказания помощи больным, перенесшим ИМ, была выявлена структура врачебных ошибок. Ошибки этапа сбора информации о пациенте составили 43% (в 1 группе – 45%, во 2 группе – 35%), ошибки постановки диагноза – 3% (1% и 10% соответственно), ошибки лечения – 33% (32% и 35%) и ошибки преемственности – 21% (в обеих группах). Во 2 группе ошибки всех этапов врачебного процесса встречались чаще (3,43/случай), по сравнению с 1 группой (2,14/случай).

Структура ошибок сбора информации о пациенте отражена на рис. 1.

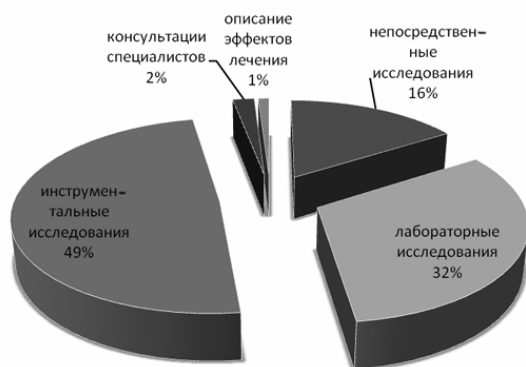


Рис. 1. Структура ошибок сбора информации о пациентах, перенесших ИМ.

В ряде случаев ошибки сбора информации были связаны с расспросом больного (отсутствие или чаще неполное описание жалоб, анамнеза) и проведением непосредственного физикального обследования (0,14 ошибок/случай в 1 группе и 1,16 – во 2 группе).

Среди невыполненных лабораторных исследований (одинаково часто в обеих группах) лидирует отсутствие липидограммы (84% от всех ошибок лабораторной диагностики и в 21% от всех случаев), что является недопустимым, так как для больных, перенесших ОКС или ИМ, при проведении медикаментозной терапии нарушений липидного обмена обязательно достижение целевого уровня общего холестерина (ОХС) менее 4,0 ммоль/л и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) менее 2,0 ммоль/л [4]. Единичные случаи ошибок были связаны с несвоевременным выполнением или отсутствием коагулограммы, показателей электролитного баланса, международного нормализованного отношения (МНО).

Часто встречающейся ошибкой (как в 1, так и во 2 группе), касающейся проведения инструментальных исследований (всего 97 случаев), было невыполнение суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), что в целом ряде случаев не позволило выявить определенно возможные нарушения ритма, либо оценить эффективность проводимой антиаритмической терапии. Также ряду пациентов не было выполнено эхокардиографическое исследование (ЭХО-ОКГ), показанное для определения степени дисфункции и ремоделирования миокарда после перенесенного ИМ. Единичные ошибки касались частоты проведения ЭКГ-исследования и нагрузочного теста.

Ошибки, связанные с неназначением консультации специалистов были редкими.

Ошибки постановки диагноза встречались нечасто и касались невынесения в диагноз дислипидемии, несмотря на то, что в ряде случаев проводилось исследование липидного спектра и гиполипидемическая терапия.

Ошибки этапа лечения выявлены в каждом третьем случае ведения больного, перенесшего ИМ, но зна-



чительно чаще встречались во 2 группе (1,16 на случай), чем в 1 группе (0,69/случай). Стратегия лечения больных после выписки из стационара направлена на предупреждение развития повторного ИМ или острого коронарного синдрома (ОКС), лечение и предупреждение осложнений, снижение смертности больных. Известно, что для выполнения этих целей (при отсутствии противопоказаний), больные, перенесшие ИМ или ОКС должны неограниченно долго получать терапию, включающую антиагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и статины [4]. В проведенных ранее исследованиях было убедительно показано влияние выполнения клинических рекомендаций на летальность у больных, перенесших ИМ [8].

При проведении анализа фармакотерапии выявлено, что препараты из группы статинов не применялись в 85 случаях (23,8%), о достижении целевого уровня ОХС и ХС ЛПНП судить еще сложнее, учитывая отсутствие адекватного контроля за данными показателями у большинства пациентов. К сожалению, эта тенденция подтверждается рядом проведенных ранее исследований. По данным Moscow Statin Survey (2004–2005 гг.), статины получали около 30% пациентов от общего числа, кому они были показаны, а целевой уровень достигнут только у 29% из них [5]. В целом по России, пациентам высокого риска сердечно-сосудистых катастроф в общей поликлинической практике статины назначались в 5% случаев, а целевых значений достигали только 4,3% пациентов [7].

Назначение  $\beta$ -адреноблокаторов необоснованно не выполнено в 5 случаях. Однако более трети пациентов получали неадекватную дозу препаратов, о чем свидетельствовало недостаточное урежение числа сердечных сокращений (ЧСС). Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами считается эффективной, если ЧСС в покое не превышает 55–60 в минуту. При отсутствии назначения адекватной дозы  $\beta$ -адреноблокаторов или неправильном режиме применения препаратов данной группы невозможно достичь стратегических целей лечения пациентов, перенесших ИМ, а именно: повышения выживаемости, снижения частоты случаев внезапной сердечной смерти и развития повторных ИМ. Риск реинфарктов и внезапной смерти возрастает пропорционально увеличению ЧСС у пациентов, перенесших ИМ [10].

Выявлены ошибки необоснованного назначения других групп препаратов: антиагрегантов – в 3 случаях, диуретиков (при наличии показаний) – в 4 случаях, ингибиторов АПФ – в 4 случаях, непрямых антикоагулянтов (при наличии показаний) – в 21 случае. Уменьшение числа ВО, связанных с необоснованным неприменением антиагрегантов при ИБС, по сравнению с предыдущими исследованиями [3], дает возможность оценить, в том числе, вклад управленческих решений, принятых по результатам проведения экспертизы, в улучшение состояния КМП при ИБС. Также выявлены единичные случаи необосно-

ванного применения лекарственных препаратов (рибоксин, дигоксин, нитраты длительного действия).

Ошибки преемственности при лечении больных, перенесших ИМ, касались ненаправления пациентов, не подвергавшихся первичной ангиопластике (172 случая) на плановую госпитализацию с целью выполнения диагностической коронароангиографии для определения показаний к проведению реваскуляризации миокарда (ангиопластики и стентирования, либо коронарного шунтирования). Эти ошибки во 2 группе выявлены с частотой 0,70/случай, а в 1 группе – 0,46/случай, и, следовательно, оказывали существенное влияние на уменьшение выживаемости больных, перенесших ИМ.

Структура следствий врачебных ошибок представлена следующим образом: связаны с негативным влиянием на состояние пациентов 18% ошибок, на процесс оказания помощи – 19%, на оценку процесса оказания помощи – 20%, на ресурсы здравоохранения – 40% и на социальные ресурсы (преждевременную смерть пациента) – 2%.

В 21% следствия влияния ошибок на состояние пациентов связаны прежде всего с необеспечением замедления прогрессирования атеросклеротического процесса (поражения коронарных артерий – 85 случаев), постинфарктного ремоделирования и хронической сердечной недостаточности (118 случаев), а также поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (8 случаев). В 54% следствия влияния ошибок на состояние пациентов связаны с развитием повторного ИМ, нарушений ритма, внезапной смерти, тромбоэмболических осложнений.

В структуре негативного влияния на процесс оказания помощи и на оценку процесса оказания помощи преобладали следствия для выбора лечения (62% и 59% соответственно).

При анализе негативного влияния следствий врачебных ошибок на ресурсы здравоохранения преобладали случаи неполного использования ресурсов, как на амбулаторном этапе, так и на последующем стационарном (при госпитализации с целью проведения диагностической коронароангиографии). Случаи перерасхода использования ресурсов встречались значительно реже.

Выводы:

1. При анализе ведения больных, перенесших ИМ, на постгоспитальном (амбулаторном) этапе чаще выявляются случаи ненадлежащего КМП.

2. Большинство ошибок допущено при сборе информации о больном, в частности, недостаточном использовании диагностических исследований, лечении и преемственности между этапами (отсутствие направления на коронароангиографию).

3. При анализе КМП в группе с летальными исходами в 64% случаев были выявлены ВО повышающие риск преждевременной смерти пациента.

4. КМП на амбулаторном этапе оказывает влияние на выживаемость больных, перенесших ИМ.

5. К временным индикаторам для оперативного контроля состояния КМП можно отнести контроль уровня липидов крови, суточного мониторирования ЭКГ, адекватность фармакотерапии статинами и  $\beta$ -адреноблокаторами.

#### Список литературы

1. Барашков В.Г. Итоги работы служб качества медицинской помощи амбулаторно-поликлинических учреждений Выборгского района Санкт-Петербурга в 2008 году / В.Г. Барашков, М.С. Николаевич // Управление качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге, сб. научно-практических работ. – СПб, 2008. – С. 129–133.
2. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического общества (под ред. проф. Н.А. Мазур). – М., 2003. – 148 с.
3. Карачевцева М.А. Экспертный анализ качества экстренной госпитальной помощи пациентам кардиологического профиля / М.А. Карачевцева [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2004. – № 1. – С. 56–63.
4. Национальные клинические рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. – М., 2008. – 511с.
5. Сусеков А.В. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS) / А.В. Сусеков [и др.] // Сердце. – 2006. – Т. 5. – № 6. – С. 324–328.

#### Сведения об авторах:

Кухарчик Галина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-545-37-77, дом.: 8-812-533-89-08, моб.: 8-921-308-38-93, e-mail: gkukharchik@yandex.ru

Политов Кирилл Геннадьевич – врач - кардиолог клиники кардиологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-543-15-71, дом.: 8-812-531-23-97, моб.: 8-905-202-67-15, e-mail: politovkirill@mail.ru

Воронина Ульяна Викторовна – ассистент кафедры организации здравоохранения и управления качеством медицинской помощи ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Михайлов Сергей Михайлович – д. м. н., кафедра организации здравоохранения и управления качеством медицинской помощи ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Шабров Александр Владимирович – з. д. н. РФ, академик РАМН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-545-37-77, e-mail - kafedra-gt@mail.ru

Чавпетов Виктор Федорович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и управления качеством медицинской помощи ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Юбрина Ирина Вячеславовна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: +7 (812) 225-15-21, дом.: +7 (812) 540-35-07, моб.: +7-921-754-54-61, e-mail: yubrina@gmail.com

#### Information about the authors:

Kukharchik Galina Alexandrovna – candidate of medical sciences, Associate Professor, St. Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), work telephone: 8-812-545-37-77, home telephone: +7 (812) 533-89-08, mobile: +7- 921-308-38-93, e-mail: gkukharchik@yandex.ru

Polinov Kirill Gennadievich – cardiologist of the cardiological department, St. Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), work telephone: +7 (812) -543-15-71, home telephone: +7 (812) 531-23-97, mobile: +7 (905) 202-67-15, e-mail: politovkirill@mail.ru

Voronina Ulyana Victorovna – assistant of professor, public health organisation and health care quality management department of Advanced Trained Faculty, St. Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), work telephone: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Mikhaylov Sergey Mikhaylovich – PhD MD, public health organisation and health care quality management department of Advanced Trained Faculty, St. Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), work telephone: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Shabrov Alexander Vladimirovich – honoured worker of science, academician of the Russian Academy Medical Science, PhD MD, professor, head of the hospital therapy department with courses family medicine, clinical pharmacology and clinical laboratory diagnostic, work telephone: 8-812-545-37-77, e-mail - kafedra-gt@mail.ru

Chavpetov Viktor Fyodorovich – PhD MD, professor, head of the public health organisation and health care quality management department of Advanced Trained Faculty, work telephone: 8-812-596-12-96, e-mail - ckk\_expert@mail.ru

Yubrina Irina Viatcheslavovna – candidate of medical sciences, Associate Professor, St. Petersburg State Medical Academy (I.I. Mechnikov), work telephone: +7 (812) 2251521, home telephone: +7 (812) 5403507, mobile: +7 921 7545461, e-mail: yubrina@gmail.com


6. Харченко В.И. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, МЗ и СР России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме) / В.И. Харченко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 5–17.

7. Шальнова С.А. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы ОСКАР/ С.А. Шальнова, А.Д. Девев// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5. – С. 59.

8. Andrew T.Yan Optimal medical therapy at discharge in patients with acute coronary syndromes: Temporal changes, characteristics, and 1-year outcome / Andrew T. Yan [et al] // Am Heart J. – 2007. – Vol. 154. – Issue 6. – P. 1108–1115.

9. Scholte op Reimer W.J. M. Cardiovascular Diseases in Europe. Euro Heart Survey / W.J. M. Scholte op Reimer, M.L. Simoons, E. Boersma, A.K. Gitt //– Sophia Antipolis; European Society of Cardiology. – 2006. – 63 p.

10. Swedberg K. Pure heart rate reduction: further perspectives in heart failure / K. Swedberg // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 9. – Suppl. F. – P. 20–24.



# ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

УДК 614.1:612.013.7:613.95

©А.Г. Сухарев, Ю.А. Лукашова, 2009  
©A.G. Sukharev, Yu. A. Lukashova, 2009

## ХРОНОМЕТРАЖНО-ТАБЛИЧНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУТОЧНОГО РАСХОДА ЭНЕРГИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**А.Г. Сухарев, Ю.А. Лукашова**

*Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия*

*Сухарев А.Г., Лукашова Ю.А. Хронометражно-табличный метод определения суточного расхода энергии детей и подростков // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 38–43.*

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО РМАПО Росздрав). Россия, 125284, Поликарпова ул., д. 12, тел.: 8 (495) 945-46-18, факс: 8 (495) 945-46-18. Эл. адрес: kafedra99@yandex.ru

**Резюме:** Авторы научно обосновывают алгоритм действий экспериментатора по определению суточного расхода энергии детей и подростков, обучающихся (воспитывающихся) в общеобразовательных учреждениях. Метод доступен для массовых исследований и, в тоже время, достаточно информативен. Он может быть использован для научного обоснования рационального питания, регулирования энергетической ценности суточного набора продуктов питания в соответствии с фактическим расходом энергии, а также для оптимизации величины двигательной активности с целью сохранения и укрепления здоровья детского и подросткового населения.

**Ключевые слова:** суточный расход энергии, хронометраж видов деятельности.

*Sukharev A.G., Lukashova Yu. A. Time-table method for evaluation of day energy expenditure in children and adolescents // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 38–43.*

State Educational Establishment for Additional Professional Training «Russian Medical Academy for Post-Diploma Education of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation». Russia, 125284, Polikarpova str., 12, tel.: 8 (495) 945-46-18, fax: 8 (495) 945-46-18, e-mail: kafedra99@yandex.ru

**Summary:** Authors scientifically prove action algorithm of the researcher on definition of energy expense per day in children and teenagers, trained (brought up) in educational institutions. This method is accessible for mass research and at the same time is enough informative. It can be used for the scientific ground of rational nutrition, adjusting of energetic value of food day's set in accordance with the actual expense of energy stuffs, and also for optimization of physical activity volume in order to maintain and improve child's and juvenile population health.

**Keywords:** energy expense per day, time-study-tabular types of work.

**К**оличественное определение суточного расхода энергии (СРЭ) необходимо осуществлять для расчета калорийности сбалансированного питания детей и подростков, а также для оценки привычной двигательной активности как биологического фактора, формирующего здоровье растущего организма. Подчиняясь закону сохранения энергии, калорийность потребляемых продуктов питания должна соответствовать энергетическим затратам. К сожалению, данный закон очень часто нарушается. Дети

(особенно школьники) либо переедают, употребляя высококалорийную пищу, либо голодают, стремясь похудеть или приобрести стройную фигуру. Это нарушает обмен веществ, приводит к возникновению различных заболеваний [5, 8]. Особую опасность для здоровья растущего организма представляет высококалорийное питание на фоне малой (недостаточной) двигательной активности (гипокинезии). Движения относятся к числу важнейших биологических потребностей детского организма, способствуют росту, раз-

витию и формированию здоровья [7, 8]. Однако, как показали научные исследования, лишь у 10–20% школьников выявляется суточная двигательная активность в пределах оптимальных величин, а у остальных она понижена. Критерием оптимальности суточной двигательной активности является величина суточных энергетических затрат, необходимая не только для осуществления физиологических функций и нормального процесса роста и развития детского организма, но и для выполнения социально-обусловленной физической и умственной деятельности.

Следовательно, решение проблемы сохранения и укрепления здоровья детского и подросткового населения путем регулирования энергетической ценности суточного набора продуктов питания и оптимизации величин двигательной активности вызывает повышенный интерес у гигиенистов к методу расчета суточных энергозатрат.

Существует несколько способов определения СРЭ организма человека. Естественным и наиболее точным является метод непосредственного улавливания и измерения тепла, выделяющегося телом [7, 8]. Этот метод был разработан в конце XVIII века и назван «прямая калориметрия». Для его использования необходима специальная герметичная камера закрытого типа, где находится человек и все выделяемое им тепло регистрируется. Этот метод настолько сложен, что не пригоден для изучения энергозатрат при различных видах деятельности, особенно, в детском возрасте. Гораздо более портативным и удобным является метод «непрямой калориметрии», основанный на учете легочного газообмена. Известно, чем больше энергии расходует организм, тем интенсивней протекают окислительные процессы в тканях и тем относительно больше поглощается кислород и образуется углекислота.

Метод непрямой калориметрии нашел широкое применение в середине XX века в физиологии труда и спорта [1, 6, 9]. Отечественными и зарубежными авторами были получены многочисленные данные об энергетической стоимости различных видов деятельности человека. Путем длительных опытов и расчетов удалось установить, хотя и не вполне точные, но практически пригодные для дальнейшего использования величины средней суточной потребности в энергии для рабочих разных профессий и для спортсменов-профессионалов, занимающихся различными видами спорта. Это позволило обосновать потребность в энергетическом питании лиц, объединенных в различные профессиональные группы. Однако, метод непрямой калориметрии также требует наличия сложной аппаратуры для непрерывной регистрации выдыхаемого воздуха и содержания в нем кислорода и углекислого газа. И он не всегда приемлем для детей, находящихся дома или в образовательных учреждениях разного типа.

Более упрощенным и доступным для массовых гигиенических исследований является хронометражно-табличный метод определения суточного расхода

энергии. Впервые данный метод был предложен А.А. Минхом для организации рационального питания взрослого населения [4]. В дальнейшем он был адаптирован А.Г. Сухаревым [7, 8] для детей и подростков с целью использования результатов исследований для нормирования величины суточной двигательной активности [8]. В последние годы появилась серия научных исследований [3, 7], где используется хронометражно-табличный метод для обоснования сбалансированного питания учащихся различных образовательных учреждений (школы-интернаты спортивного профиля, мореходные училища, кадетские школы-интернаты и т. д.). Авторы этих исследований осуществляли расчет энергетических затрат детей и подростков, иногда не полностью применяя различные методические приемы, они не учитывали расход энергии на процесс роста и развития организма и на пищевую термogenesis.

Многие исследователи, особенно зарубежные [10], определяют суточный расход энергии человека на основании расчета величины основного обмена (ВОО), от роста, массы тела и возраста человека. При этом, интенсивность энергозатрат оценивается по соотношению расхода энергии при той или иной работе (активности) к величине основного обмена. Это соотношение названо «коэффициент физической активности», который показывает, во сколько раз расход энергии при данном виде работ превышает ВОО. В ряде публикаций [1, 2] указывается вид работы (активности) и соответствующий коэффициент физической активности. В соответствии с этим, предлагается способ расчета суточных энергозатрат человека в ккал/сут. Однако, следует помнить, что данный подход определения СРЭ дается применительно к взрослому человеку с характерными для него видами работ. Вышеуказанный метод вряд ли можно рекомендовать для оценки СРЭ детей и подростков.

Таким образом, возрастает необходимость в разработке нового методического подхода, который бы учитывал физиологические особенности растущего организма и специфику различных видов деятельности и отдыха детей и подростков. Таким методом является хронометражно-табличный метод определения суточного расхода энергии.

Метод хронометражно-табличный довольно простой и состоит из четырех действий: 1) хронометража видов деятельности; 2) использования обобщенных данных энергетической стоимости видов деятельности, полученных при хронометраже; 3) использования возрастных коэффициентов расхода энергии на процесс роста и развития и на пищевую термogenesis; 4) осуществления математических расчетов суточного расхода энергии в килокалориях (ккал) или килоджоулях (кДж).

Хронометраж. Методика хронометража основана на регистрации продолжительности различных видов деятельности, которые осуществляются ребенком (подростком) на протяжении суток. Данная методика дает возможность определять не только продолжи-

тельность, но и содержание деятельности, в том числе, и отдыха. Однако, следует помнить, что полного отдыха или так называемого «покоя» с точки зрения энергетических затрат не бывает. Энергия затрачивается на работу сердца, дыхательного аппарата, желез и на осуществление других физиологических процессов, то есть на основной обмен. В связи с этим, при хронометраже вводится термин «сон», энергетические затраты при котором считаются основным обменом.

Проводя хронометраж, экспериментатор должен заранее подготовить протокол хронометражной карты, иметь секундомер, выбрать группу здоровых детей с нормальным физическим развитием. Наблюдения обычно ведутся за одним ребенком (подростком) каждый день на протяжении недели. В том случае, когда невозможно наблюдать за школьником вне учреждения, осуществляется ретроспективный опрос, анкетирование или заполнение дневника для определения продолжительности выполняемых видов деятельности.

Приводится макет хронометражной карты (табл. 1), где указываются виды деятельности применительно к воспитаннику кадетской школы-интерната (по вертикали) и их продолжительность за время бодрствования (в минутах). Экспериментатор фиксирует поминутно особым знаком (X, где каждая точка и линия между ними соответствуют одной минуте) выполняемую деятельность на протяжении каждого часа.

Методику хронометража следует оценивать как объективную и информативную, но трудоемкую, требующую существенных временных затрат. С помощью правильно проведенного хронометража, дополненного анкетированием (опросником, дневником) свободного времени, можно получить информацию об общей продолжительности (в минутах) всех видов деятельности для расчета суточных энергетических затрат детей и подростков.

Энергетическая стоимость различных видов деятельности. Сведения о расходе энергии при различных видах деятельности детей и подростков приво-

Таблица 1

Хронометражная карта видов деятельности  
 Фамилия Имя..... Дата.....  
 Пол..... Образовательное учреждение.....

№	Виды деятельности	Продолжительность (в мин) за час бодрствования			
		7.00–8.00	8.00–9.00	и т. д.	Общая продолжительность
1.	Продолжительность сна*				
2.	Положение лежа				
3.	Положение стоя				
4.	Утренняя зарядка				
5.	Личная гигиена				
6.	Построение				
7.	Прием пищи				
8.	Учебные занятия (сидя)				
9.	Учебные занятия (стоя)				
10.	Работа за компьютером				
11.	Ходьба и бег на перемене				
12.	Вольные упражнения на перемене				
13.	Дежурство и хозяйственно-бытовая работа				
14.	Медленная ходьба (прогулка)				
15.	Настольные игры				
16.	Умственные занятия в кружках				
17.	Урок физической культуры				
	а) легкая нагрузка				
	б) средняя нагрузка				
18.	Военно-прикладные занятия и ОФП				
	а) легкая нагрузка				
	б) средняя нагрузка				
19.	Спортивные занятия				
	а) легкая нагрузка				
	б) средняя нагрузка				
20.	Умственный труд (самоподготовка)				
	а) легкая нагрузка				
	б) средняя нагрузка				
21.	Строевая подготовка				
22.	Другие трудноописуемые виды деятельности				
	Итого (в мин):	60	60	и т. д.	1440

\* Продолжительность сна – 540 мин

Таблица

Энергетическая стоимость различных видов деятельности учащихся общеобразовательных учреждений

№	Вид деятельности	Расход энергии (ккал/мин/кг)	№	Вид деятельности	Расход энергии (ккал/мин/кг)
1.	Положение лежа (сон)	0,0155	25.	Катание на коньках	
2.	Прием пищи	0,0236		а) со скоростью 12 км/ч	0,0670
3.	Учебные занятия в классе (сидя)	0,0250		б) со скоростью 15 км/ч	0,0880
4.	Чтение вслух	0,0250		в) со скоростью 18 км/ч	0,1150
5.	Просмотр телевизора	0,0250	26.	Медленная ходьба, прогулка	0,0714
6.	Уроки труда для девочек		27.	Стрельба из лука	0,0740
	а) шитье ручное	0,0260	28.	Настольный теннис	0,0750
	б) портной	0,0320	29.	Стрелковые занятия с оружием	0,0893
	в) кройка	0,0410	30.	Гимнастика	
	г) рукоделие	0,0270		а) вольные упражнения	0,0840
7.	Положение стоя	0,0264		б) упражнения на коне	0,1030
8.	Пение	0,0290		в) упражнения на снарядах	0,1280
9.	Настольные игры	0,0300		г) упражнения на перекладине	0,1330
10.	Умственный труд (самоподготовка)	0,0305		д) вис на кольцах	0,9200
11.	Настольные игры	0,3200	31.	Вольные упражнения на перемене	0,0845
12.	Личная гигиена	0,0329	32.	Утренняя зарядка	0,0972
13.	Работа за компьютером	0,0333	33.	Занятия боксом	
14.	Учебные занятия (стоя)	0,0360		а) упражнения со скалками	0,1033
15.	Умственные занятия в кружках	0,0428		б) упражнения с грушей	0,1125
16.	Биллиард	0,0480		в) тренировка на ринге	0,1668
17.	Построение	0,0489		г) во время боя	0,2310
18.	Игра на музыкальных инструментах		34.	Дзюдо	0,1140
	а) игра на трубе	0,0320	35.	Уроки физической культуры в школе разной интенсивности	
	б) игра на аккордеоне	0,0330		а) легкая нагрузка	0,1200
	в) игра на фортепиано	0,0380		б) средняя нагрузка	0,1400
	г) игра на скрипке	0,0410		в) тяжелая нагрузка	0,1600
	д) урок музыки	0,0430	36.	Занятия в спортивных секциях	
19.	Плавание			а) легкая физическая нагрузка	0,1200
	а) со скоростью 10 м/мин	0,0500		б) средняя физическая нагрузка	0,1500
	б) со скоростью 50 м/мин	0,1700		в) тяжелая физическая нагрузка	0,1750
	в) со скоростью 70 м/мин	0,4300		г) очень тяжелая физическая нагрузка	0,2000
20.	Лыжный спорт – подготовка лыж	0,0540	37.	Волейбол	0,1200
	а) со скоростью 4 км/ч	0,1180	38.	Военно-прикладная подготовка	0,1229
	б) со скоростью 6 км/ч	0,1600	39.	Ходьба и бег на перемене	0,1247
	в) со скоростью 8 км/ч	0,1900	40.	Футбол	0,1280
	г) со скоростью 12 км/ч	0,2580	41.	Фехтование	0,1330
21.	Урок труда для мальчиков		42.	Регби	0,1420
	а) столярные работы	0,0570	43.	Бег	
	б) слесарные работы	0,0840		а) со скоростью 180 м/мин	0,1780
22.	Дежурство и хозяйственно-бытовая работа	0,0573		б) со скоростью 320 м/мин	0,3200
23.	Занятия танцами			в) со скоростью 8 км/ч	0,1257
	а) бальные танцы	0,0590		г) со скоростью 12 км/ч	0,1680
	б) фокстрот	0,0720		д) вольный бег	0,1000
	в) классический балет	0,0960		е) спринтерский бег	0,7500
24.	Езда на велосипеде		44.	Метание спортивных снарядов	0,1830
	а) со скоростью 9 км/ч	0,0640	45.	Борьба классическая	0,2280
	б) со скоростью 15 км/ч	0,1000			
	в) со скоростью 21 км/ч	0,1580			

дятся на основе обобщения многочисленных исследований (в том числе и собственных), проведенных как специалистами нашей страны, так и зарубежными [2, 4, 8, 10]. Во всех этих работах расход энергии дается в ккал на 1 кг массы тела за 1 минуту, т. е. указывается энергетическая стоимость. В таблице 2 приводятся усредненные данные энергетической стоимости тех видов деятельности, которые встречаются у учащихся общеобразовательных школ и школ-интернатов в возрасте 10–16 лет.

Для того, чтобы определить энергетические затраты на те виды деятельности, средняя продолжительность которых установлена в ходе хронометражного наблюдения, необходимо время (в минутах) умножить на массу тела (в кг) и на энергетическую стоимость данного вида деятельности. Суммарная величина будет соответствовать расходу энергии на выполнение учтенных видов деятельности. К полученной суммарной величине расхода энергии на учтенные виды деятельности необходимо прибавить 15% с целью покрытия неучтенных энергозатрат. Это связано с невозможностью полностью учесть все виды деятельности детей и подростков в течение дня.

Следующее действие экспериментатора заключается в определении возрастного-половых коэффициентов расхода энергии на процесс роста и развития детского организма и на пищевой термогенез. Рост и развитие детского организма – это непрерывный и неравномерный процесс увеличения массы и линейных размеров, дифференцировка тканей и органов, образование новых функций и их совершенствование, который требует определенного расхода энергии. При

Таблица 3  
Энергетические затраты, необходимые для осуществления процесса роста и развития организма детей и подростков

Возраст (лет)	Энергозатраты за сутки (ккал/сут)	
	мальчики	девочки
10,5	258	270
11,5	296	310
12,5	327	352
13,5	376	390
14,5	421	411
15,5	232	212
16,5	125	108

этом энергетические затраты будут зависеть от возраста и пола детей (табл. 3).

Кроме того, часть энергии, как известно, затрачивается на переваривание, всасывание, перенос, метаболизм и отложение в виде запасов питательных компонентов самой пищи. Это так называемый пищевой термогенез. В результате пищевого термогенеза энергозатраты возрастают примерно на 10% [2, 3].

Последним действием экспериментатора при использовании хронометражно-табличного метода для определения суточного расхода энергии детей и подростков являются математические расчеты. Это действие будет более понятным на примере расчета суточных энергозатрат (ккал/24 часа) для воспитанников школ-интернатов (табл. 4).

Расчет суммарных энергозатрат воспитанников кадетских школ-интернатов (средние данные, возраст 12 лет, мальчики, n = 20)

Действия экспериментатора	Энергозатраты (ккал)
1. Расчет расхода энергии на выполнение учтенных видов деятельности, включая основной обмен	2796
2. Расход энергии на неучтенные виды деятельности (15% от энергозатрат на учтенные виды деятельности)	419
3. Затраты на суточный процесс роста и развития организма (мальчики 12 лет)	327
4. Затраты на пищевой термогенез (10% от энергозатрат на учтенные и неучтенные виды деятельности)	322
Суммарные суточные энергозатраты (ккал/24 часа)	3864

Таким образом, хронометражно-табличный метод определения суточного расхода энергии является не только доступным для массовых исследований, но и достаточно информативным для выполнения научных работ по обоснованию рационального питания и оптимизации двигательной активности детей и подростков.

#### Список литературы

1. Виноградов М.И. Физиология трудовых процессов / М.И. Виноградов. – М.: Медицина, 1958. – 461 с.
2. Гельфанд Б.Р. Потребность в энергии и белке: пер. с англ. / Б.Р. Гельфанд; пер. и ред. А.Г. Трушевская. – М.: Медицина, 1987. – 208 с.

3. Мартинчик А.Н. Физиология питания, санитария и гигиена / А.Н. Мартинчик, А.А. Королев, Л.С. Трофименко. – 3-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 191 с.

4. Минх А.А. Методы гигиенических исследований / А.А. Минх. – М.: Медгиз, 1954. – С. 222.

5. Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 662 с.

6. Руководство по физиологии труда / под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – 528 с.

7. Сухарев А.Г. Двигательная активность и физическое воспитание – основа нормального роста и развития детей / А.Г. Сухарев // Здоровье и образование детей как основа ус-

тойчивости развития Российского общества и государства: научная сессия академий. – М.: Наука, 2007. – С. 78–79.

8. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков / А.Г. Сухарев. – М.: Медицина, 1991. – 270 с.

#### Сведения об авторах:

Сухарев Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заведующий кафедрой гигиены детей и подростков РМАПО. Тел. раб.: 8 (495) 945–46–18, дом.: 8 (499) 246–35–52, e-mail: kafedra99@yandex.ru

Лукашова Юлия Алексеевна – аспирант кафедры гигиены детей и подростков РМАПО. Тел. раб.: 8 (495) 945–46–18, тел. дом.: 8 (495) 408–93–03, тел. моб.: 8–926–704–78–02. E-mail: lukashova\_ua@mail.ru

#### Data on authors:

Sukharev Alexander Grigorievich – doctor of medicine, academician of Russian Academy of Medical Science, director of child and adolescence hygiene department of Russian Medical Academy of Postdiploma Education. work tel.: 8 (495) 945–46–18, home tel.: 8 (499) 246–35–52, e-mail: kafedra99@yandex.ru

Lukashova Yulia Alekseyevna – resident of child and adolescence hygiene department of Russian Medical Academy of Postdiploma Education, work tel.: 8 (495) 945–46–18, home tel.: 8 (495) 408–93–03, cell phone 8–926–704–78–02, e-mail: lukashova\_ua@mail.ru

УДК 613.956:612.7:616.12–009.86

© С.А. Чекалова, Е.С. Богомолова, А.В. Леонов, Н.Г. Чекалова, 2009  
© S.A. Chekalova, E.S. Bogomolova, A.V. Leonov, N.G. Chekalova, 2009

## ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У СТАРШЕКЛАССНИКОВ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

**С.А. Чекалова, Е.С. Богомолова, А.В. Леонов, Н.Г. Чекалова**

*Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия*

Чекалова С.А., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Чекалова Н.Г. Особенности физического развития у старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 43–45.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Нижегородская государственная медицинская академия, Россия, 603600, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, тел.: 8–381–239–09–43.

**Резюме:** Проведена оценка физического развития 1806 старшеклассников Нижнего Новгорода. Из них синдром вегетативной дистонии (СВД) выявлен у 45,6% с превалированием юношей. Физическое развитие школьников с СВД характеризуется резкой дисгармоничностью, касающейся как соматометрических, так и физиометрических показателей, преобладанием лиц с торакальным и мышечным соматотипами. У 7,9% учащихся зафиксирован замедленный уровень биологического развития.

**Ключевые слова:** старшеклассники с синдромом вегетативной дистонии, физическое развитие.

Chekalova S.A., Bogomolova E.S., Leonov A.V., Chekalova N.G. Features of physical development of senior pupils with vegetative dystonia syndrome // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 43–45.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russia, 603600, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Square, 10/1, tel.: 8–381–239–09–43.

**Summary:** The estimation of physical development of 1806 upper forms schoolchildren of Nizhny Novgorod has been carried out. 45,6% of the pupils have the syndrome of vegetative dystonia (SVD), and boys predominating. The physical development of schoolchildren with SVD is characterized by sharp disharmony concerning both the somatometrical and physiometrical parameters and by predominance of faces with thoracic and muscular somatotypes. In 7,9% of the pupils the decelerated level of biological development takes place.

**Key words:** senior pupils, physical development, vegetative dystonia syndrome.

В современных социально-экономических условиях отмечается рост заболеваемости среди детского населения. Результаты многолетних исследований показывают, что максимальное количество как морфо-функциональных отклонений, так и хронических заболеваний приходится именно на период систематического обучения [1, 2]. Старшеклассники являются наиболее уязвимой группой среди учащихся, ибо значительное количество внедряемых на этой ступени обучения инновационных программ нередко приводит к ухудшению здоровья [3, 4]. Одним из самых распространенных заболеваний среди

учеников старших классов является синдром вегетативной дистонии, характеризующийся заинтересованностью многих органов и систем [6]. В связи с этим, оценка физического развития у данной группы школьников, отражающая морфологические и функциональные свойства организма, служит важным элементом в диагностике имеющихся нейросоматических нарушений и разработке восстановительно-реабилитационных мероприятий [5].

**Цель исследования.** Выявление особенностей физического развития у старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии (СВД).



**Материал и методы исследования.** Осмотрено 1806 учащихся 10–11 классов десяти школ Нижнего Новгорода в возрасте от 15 до 17 лет. Среди них 674 юноши (37,3%) и 1132 девушки (62,7%). Все учащиеся осмотрены квалифицированным неврологом. Оценка физического развития проводилась по унифицированной методике и включала исследование соматометрических показателей – длина и масса тела, окружность грудной клетки), физиометрических показателей – жизненная емкость легких (ЖЕЛ), мышечная сила правой кисти, артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), вычисление темпового соматотипа и определение биологического возраста [5].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Среди осмотренных синдром вегетативной дистонии выявлен у 823 человек (45,6%), из них 51,4% юношей и 48,6% девушек. Клинически у пациентов отмечались цефалгический, церебрастенический синдромы, обморочные состояния без судорожного компонента, регистрировались колебания АД, кардиалгии, абдоминалгии.

Нормальные показатели длины тела выявлены у 77,3% учащихся с СВД. Среди школьников с СВД преобладают лица с высокой длиной тела относительно эталона (3%), как в целом (9,7%), так и среди юношей (9,2%) и девушек (9,8%).

Нормальная масса тела выявлена у 76,5% школьников с синдромом вегетативной дистонии. Особенности оценки массы тела у старшеклассников представлены на рисунке 1 ( $p < 0,001$ ).

В целом, различные изменения массы тела отмечены у 75,2% юношей и 77,5% девушек. Выявлено достоверное преобладание среди юношей с СВД лиц с повышенной (8,4%) и высокой (8%) массой тела, как относительно здоровых (6,6% и 6,6% соответственно), так и относительно эталона (7% и 3%). Среди девушек с СВД преобладали лица с пониженной (7%) и повышенной (8,2%) массой тела относительно здоровых (5,6% и 4,7% соответственно,  $p < 0,005$ ), высокой массы тела относительно эталона (4,7% и 3% соответственно).

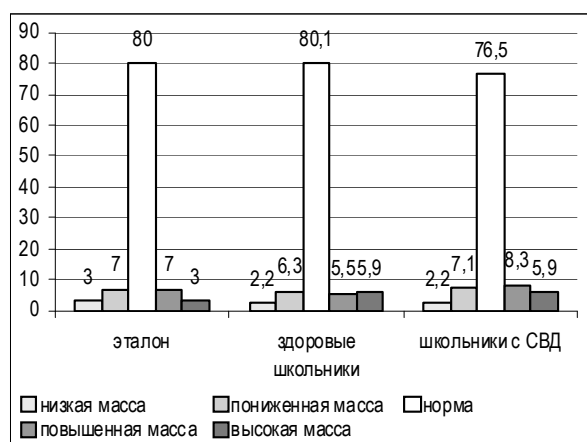


Рис. 1. Оценка массы тела у старшеклассников (%)

При оценке окружности грудной клетки (ОГК) нормальные показатели выявлены у 74,1% старшеклассников с СВД. Характерно преобладание высоких показателей у подростков с СВД (9,5%), в сравнении с эталоном (3%), пониженных показателей (7,4%), как в сравнении с эталоном (7%), так и в сравнении со здоровыми учащимися (5,3%). Различные изменения ОГК встречались у 23,6% юношей и 25,9% девушек, имеющих синдром вегетативной дистонии. При этом, отмечено преобладание высоких показателей ОГК и у юношей (12,4%), и у девушек с СВД (9,5%), пониженных – у девушек с СВД (7,4%), в сравнении с эталоном (3%).

Для оценки гармоничности развития произведена оценка «индекса массы тела». Выявлено преобладание пониженных показателей (7,4%) у школьников с СВД, как в сравнении с контрольной группой (4,4%), так и в сравнении с эталоном (7%).

Удовлетворительные показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) выявлены у 69,1% учащихся с СВД. Характерно достоверное ( $p < 0,0001$ ) преобладание как неудовлетворительных (7,5%), так и высоких показателей (23,4%), у старшеклассников с СВД, в сравнении со здоровыми учащимися (4,2% и 16,3% соответственно). Аналогичные тенденции сохраняются и в половом аспекте. Так, у юношей с СВД неудовлетворительные показатели регистрировались в 7,6% случаев, а высокие – в 22,5%, в сравнении со здоровыми школьниками (5,6% и 10,6% соответственно,  $p < 0,0001$ ). Вместе с тем, у девушек с СВД неудовлетворительные показатели отмечены в 7,3% случаев, а высокие – в 23,6%, в сравнении с 3% и 19,9% здоровых учениц ( $p < 0,05$ ).

При оценке кистевой динамометрии удовлетворительные показатели выявлены у 31,3% старшеклассников с СВД. Отмечено достоверное преобладание неудовлетворительных (45,7%,  $p < 0,0001$ ) и высоких (23%,  $p < 0,0001$ ) показателей у учащихся с СВД, в сравнении с эталоном (10% и 10% соответственно). Имеющиеся тенденции сохраняются и у юношей (44,8% и 8,4% соответственно, с неудовлетворительными и высокими показателями), и у девушек (46,1% и 29,2% соответственно, с неудовлетворительными и высокими показателями). В целом, изменения показателей различного характера отмечены у 53,2% юношей и 75,3% девушек с СВД.

Нормальные цифры систолического артериального давления (САД) выявлены у 75% старшеклассников с СВД. Выявлено достоверное преобладание у школьников с СВД высоких (8%) и низких цифр САД (8,8%), в сравнении с эталоном (5%). Различные отклонения САД регистрировались у 28,4% юношей и 23,2% девушек. При этом, высокое систолическое артериальное давление значительно чаще встречается у юношей с СВД (14%), в сравнении с девушками (5,2%).

Нормальные показатели диастолического артериального давления (ДАД) выявлены у 68,9% старшеклассников с СВД. Отмечено достоверное преобладание пограничного повышения ДАД (14,3%), высокого

ДАД (9,4%) у старшеклассников с СВД, в сравнении с эталоном (5% и 5% соответственно). Высокие цифры ДАД выявлены у 12% юношей и у 8% девушек с СВД. Низкие показатели диастолического артериального давления у учащихся с СВД встречались достоверно чаще, в сравнении со здоровыми школьниками (у 1,7% и 1,1% соответственно,  $p < 0,0001$ ). Среди юношей низкие цифры диастолического артериального давления отмечены у 2,8% (в сравнении с 1,4% здоровых,  $p < 0,001$ ), среди девушек – у 1,2% (в сравнении с 0,9% здоровых,  $p < 0,005$ ).

Нормальные показатели частоты сердечных сокращений выявлены у 69,7% учащихся с СВД. Отмечено достоверное превалирование среди школьников с СВД учащихся с пограничным понижением пульса (12,2%), брадикардией (5,7%), в сравнении со здоровыми (9,3% и 2,7% соответственно,  $p < 0,0001$ ) и эталоном (5% и 5% соответственно). Среди юношей с СВД лица с пограничным понижением пульса составили 10%, среди девушек с СВД – 5,1%. Брадикардия отмечена у 4% юношей с СВД и 6,6% девушек с СВД, что выше в сравнении со здоровыми (2,4% юношей и 3% девушек,  $p < 0,0001$ ). Тахикардия выявлена у 7,3% старшеклассников с СВД, среди юношей – 8,4%, среди девушек – 6,5%. Пограничное увеличение пульса отмечено у 5,1% учащихся с СВД: у 5,2% юношей и 13,1% девушек (в сравнении с 4,7% и 9,7% здоровыми юношами и девушками соответственно,  $p < 0,0001$ ).

При определении соматотипа среди старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии астеноидный соматотип выявлен у 10,1% (среди юношей – у 9,6%, среди девушек – у 10,5%). У 62% учащихся отмечен торакальный соматотип (у 60,4% юношей и 62,6% девушек). Мышечный соматотип зарегистрирован у 19,6% школьников (у 24,4% юношей и 17,5% девушек). Дигестивный соматотип описан у 5% старшеклассников (у 4% юношей и 5,4% девушек). Наиболее редким среди учащихся с СВД явился неопределенный соматотип, выявленный у 3,3% (у 1,6% юношей и 4% девушек). Таким образом, у юношей и девушек с синдромом вегетативной дистонии чаще выявляются торакальный и мышечный соматотипы.

Проведено определение биологического возраста, главным критерием которого у подростков является уровень полового созревания. Дети, биологический возраст которых соответствует паспортному или опережает его, обычно адекватно реагируют на учебную нагрузку. Поэтому при оценке биологического возраста важно выделение лиц с замедленным уровнем

биологического развития, для которых характерно снижение работоспособности и преждевременное появление утомления. При осмотре подростков с СВД выявлено, что биологический возраст соответствует паспортному у 91,1% учащихся (у 75,6% юношей и 98,1% девушек), в сравнении с 88,4% здоровых (75,9% мальчиков и 98% девочек). У 1% старшеклассников отмечено опережение биологического возраста относительно паспортного, в сравнении с 0,8% здоровых, что также выявлено у 2,8% юношей с СВД. Замедленный уровень биологического развития зафиксирован у 7,9% школьников с СВД, со значительным превалированием юношей (у юношей 21,6%, у девушек – 1,9%). Среди здоровых учащихся данный показатель составляет 10,8% также с превалированием юношей (22,2%).

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, у старшеклассников с синдромом вегетативной дистонии выявлена дисгармоничность физического развития, касающаяся как соматометрических, так и физиометрических показателей. Обращает внимание увеличение лиц с колебаниями массы тела, низкими функциональными показателями (жизненная емкость легких, кистевая динамометрия), значительным разбросом цифр артериального давления и пульса, замедленным уровнем биологического развития. Полученные данные определяют необходимость комплексного подхода к диагностике синдрома вегетативной дистонии у старшеклассников и разработке оздоровительно-реабилитационных мероприятий с привлечением узких специалистов (невролог, кардиолог, ортопед и др.).

#### Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. – М.: Издательский Дом «Династия», 2003. – 512 с.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах (руководство для врачей). – М., 2004. – 168 с.
3. Здоровые дети России в XXI веке / Г.Г. Онищенко, А.А. Баранов, В.Р. Кучма и др.; Под ред. акад. РАМН А.А. Баранова, проф. В.Р. Кучмы. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. – 159 с.
4. Кучма В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и эколого-гигиенических условиях (проблемные лекции). – М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1996. – 282 с.
5. Оценочные таблицы физического развития детей и подростков Нижнего Новгорода / Богомолова Е.С., Леонов А.В., Кузмичев Ю.Г. и др. – Нижний Новгород, 2004. – 56 с.
6. Румянцев А.Г., Панков Д.Д. Актуальные проблемы подростковой медицины. – М., 2002. – 376 с.

#### Сведения об авторах:

Чекалова Светлана Александровна, 603137, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 222 кв. 159, тел.: 89519044219. E-mail: lana302@rambler.ru

#### Data on authors:

Chekalova Svetlana Alexandrovna, 603137, Nizhny Novgorod, Gagarin prospect, 222, apt. 159, tel.: 89519044219. E-mail: lana302@rambler.ru

УДК 616.235-063.2/.6:616-036.12(470-16)

©М.М. Голобородько, Н.Е. Арестова,  
Е.В. Бойцова, 2009  
©М.М. Goloborodko, N.E. Arestova,  
E.V. Boitsova, 2009

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ МЕЛКИХ БРОНХОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

М.М. Голобородько, Н.Е. Арестова, Е.В. Бойцова

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

Голобородько М.М., Арестова Н.Е., Бойцова Е.В. Распространенность и факторы риска формирования хронических болезней мелких бронхов в детском возрасте // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 46–49.

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

Ленинградское областное государственное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница», Россия, 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6. Тел.: (812) 542-70-79, 542-01-91. Факс: (812) 541-84-58. E-mail: chil-hosp@region.sp.ru

**Резюме:** Проведено популяционное эпидемиологическое исследование случайной выборки по методу случай-контроль. В него были включены 3024 ребенка, в возрасте от 0 до 18 лет, проживающие в г. Санкт-Петербурге и г. Всеволожске Ленинградской области, из них 1517 мальчиков и 1505 девочек. Обработка данных проводилась с использованием EpiInfo 3,4,3. Определялся показатель отношения шансов (OR), 95% доверительный интервал. Установлена распространенность рецидивирующих и хронических болезней мелких бронхов у детей на примере Санкт-Петербурга и Ленинградской области, многократно превышающая данные официальной статистики. Определено влияние различных эндогенных и экзогенных факторов риска на формирование данной группы патологии у детей.

**Ключевые слова:** эпидемиология, хроническая обструктивная патология легких, бронхолегочная дисплазия, хронический бронхит с облитерацией бронхит, факторы риска, дети.

Goloborodko M.M., Arestova N.E., Boitsova E.V. Prevalence and risk factor of chronic bronchial disease development in childhood // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 46–49.

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

Leningrad region state institution of public health «Children Clinical Hospital», Russia, 195009, Saint-Petersburg, Komsomola str., 6. Tel.: (812) 542-70-79, 542-01-91. Fax: (812) 541-84-58. E-mail: chil-hosp@region.sp.ru

**S u m m a r y :** The epidemiological population-based case-control study has been performed. 3024 children (1517 boys and 1505 girls), 0–18 years old, living in Saint-Petersburg and its suburb (Vsevolozhsk) were included into the study. Statistical analysis was made with EpiInfo 3,4,3. Odds ratios (OR) with 95% confidence interval (CI) were calculated. We found that the prevalence of recurrent and chronic diseases of small bronchi in children living in Saint-Petersburg and the adjacent region exceeded the officially registered data by a few times. We defined different endogenous and exogenous risk factors, which contributed to the development of this type of pathology in children.

**Key words:** epidemiology, chronic obstructive pulmonary disease, bronchopulmonary dysplasia, bronchiolitis obliterans, children.

**Б**олезни мелких бронхов (бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктазии) относятся к наиболее тяжелым формам патологии респираторного тракта в детском возрасте. Отсутствие в мелких бронхах адвентиции, четких границ между слоями, преобладание мышечных структур, богатство капиллярной сети способствует вовлечению в воспалительный процесс всей толщи бронхиальной стенки и приводит к нарушению бронхиальной проходимости [1, 2]. Анатомо-физиологические особенности обуславливают склонность детей младшего возраста к обструктивным заболеваниям респираторного тракта [3]. Своевременная диагностика и адекватная терапия этих заболеваний позволяет не только снизить показатели ранней инвалидизации и детской смертности, но и добиться высокого качества жизни пациентов [4, 5]. Имеющиеся в литературе данные о распространенности рецидивирующих и хронических бронхолегоч-

ных заболеваний среди детей и факторов риска их формирования весьма противоречивы, в основном ориентированы на какую-либо выборочную патологию, чаще бронхиальную астму [5, 6]. В официальной статистике не представлены данные о распространенности болезней мелких бронхов неаллергического генеза (бронхолегочной дисплазии, облитерирующего бронхита, бронхоэктатической болезни). В то же время указанные заболевания характеризуются возможным развитием эмфиземы, легочного сердца уже на первом году жизни и высоким риском формирования ХОБЛ в молодом возрасте [7]. Отсутствие объективной информации о распространенности, структурной характеристике и факторов риска формирования болезней мелких бронхов у детей затрудняет оценку государственных учреждений объема необходимых ресурсов для организации эффективной пульмонологической помощи детям и разработке адекватных мер первичной профилактики этой

патологии. Данные, полученные по обращаемости, отражают не потребность в медицинской помощи, а её потребление. Наиболее достоверные сведения о распространенности заболевания и о факторах риска патологии могут быть получены при проведении популяционного эпидемиологического исследования с использованием унифицированных методов исследования и критериев диагностики заболеваний [8, 9, 10].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – определение распространенности рецидивирующих и хронических болезней мелких бронхов в детской популяции, выявление факторов риска их формирования.

**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**. Исследование проводилось по методу случайной выборки. В исследование были включены 3024 ребенка, проживающих на территории 4 педиатрических участков г. Санкт-Петербурга и г. Всеволожска Ленинградской области, из них 1517 мальчиков и 1505 девочек. Родителями детей проводилось заполнение тест-карты, разработанной в лаборатории детской пульмонологии НИИ пульмонологии СПб ГМУ (Богданова А.В., Бойцова Е.В., Карелин А.О., 2004). В результате первичного анализа тест-карт была выделена группа риска по наличию рецидивирующего или хронического заболевания легких, которая составила 423 ребенка (14% детей, заполнивших тест-карты). В неё вошли дети, имевшие респираторные проблемы в периоде новорожденности, неблагоприятное течение периода раннего детства, признаки поражения нижних дыхательных путей при первом респираторном заболевании и повторные эпизоды заболеваний с поражением нижних дыхательных путей. Обследование детей группы риска проводилось на базе консультативной поликлиники г. Всеволожска Ленинградской области, консультативной поликлинике и пульмонологическом отделении Ленинградской областной детской клинической больницы. Объем обязательных и дополнительных методов исследования определялся согласно протоколам диагностики (Богданова А.В., Бойцова Е.В., Карелин А.О. и др., 2004), научно-практической программы «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Союз педиатров России, 2004 г.). Диагноз устанавливался согласно классификации бронхолегочных заболеваний у детей (Москва, 1995 г.). В группу сравнения (условно здоровые) были включены дети ( $n = 2598$ ), которые не болели респираторными заболеваниями или переносили респираторные заболевания с поражением верхних дыхательных путей не более 3 раз в год и имели не более 1 эпизода заболевания нижних дыхательных путей в анамнезе. При обработке данных и расчете важнейших эпидемиологических показателей использовалась статистическая программа EpiInfo 3,4,3. Мера ассоциации изученных факторов и вероятностью различия оценивали при помощи показателя отношения шансов (OR, Odds Ratio), ассоциация считалась положительной при величине относительного риска, превышающей 1,0. Определялся 95% доверительный интервал. Статистическая достоверность оценивалась

на основе критерия  $\chi^2$ , с коррекцией по Yates и на основе точного метода Фишера. Результаты считались достоверными при пороговом значении  $p = 0,05$ .

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е**. Распространенность рецидивирующих и хронических заболеваний легких составила 8,44%. В структуре рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний  $\frac{1}{4}$  составили болезни мелких бронхов. Среди болезней мелких бронхов преобладает аллергическая патология (бронхиальная астма). На втором месте по распространенности находится рецидивирующий обструктивный бронхит. Наиболее тяжелая патология (БЛД, облитерирующий бронхолит) составляют менее 7% рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей. Не было выявлено больных с интерстициальными, наследственно-детерминированными заболеваниями и пороками развития бронхолегочной системы (рис. 1).



Рис. 1. Структура рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей (%)

Распространенность рецидивирующих и хронических заболеваний легких в целом в Санкт-Петербурге (СПб) в 1,3 раза выше, чем в г. Всеволожске Ленинградской области (ЛО), что, возможно, связано с влиянием неблагоприятной экологической обстановки мегаполиса на состояние респираторного тракта у детей.

Распространенность бронхиальной астмы в СПб почти в 2 раза выше, чем в ЛО и составляет соответственно 7,36%, и 3,73%. Столь существенная разница этих показателей также может быть связана с влиянием экологических факторов. Необходимо подчеркнуть, что в структуре больных БА преобладали пациенты с легкой степенью тяжести (более 2/3 случаев).

Напротив, распространенность хронических болезней мелких бронхов неаллергического генеза с возможным формированием эмфиземы в ЛО (0,46%) практически в 1,4 раза выше, чем в СПб (0,33%) за счет большего количества детей с хроническим бронхолитом в Ленинградской области. Распространенность бронхолегочной дисплазии была одинаковой в изучаемых регионах (0,13%) (рис. 2).



Рис. 2. Распространенность болезней мелких бронхов в Василеостровском районе г. Санкт-Петербурга и г. Всеволожск Ленинградской области на 100 детей

Сравнение полученных результатов с данными официальной статистики сопряжено с объективными трудностями. В официальных статистических документах отсутствуют сведения о распространенности отдельных форм хронической и рецидивирующей бронхолегочной патологии в популяции (кроме бронхиальной астмы). В проведенном исследовании установлено, что распространенность бронхиальной астмы в популяции почти в 3 раза превышает данные официальной статистики. Распространенность рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний неаллергического генеза в ЛО почти в 6 раз, а в СПб почти в 20 раз выше, чем отраженные в официальной статистике (рис. 3).

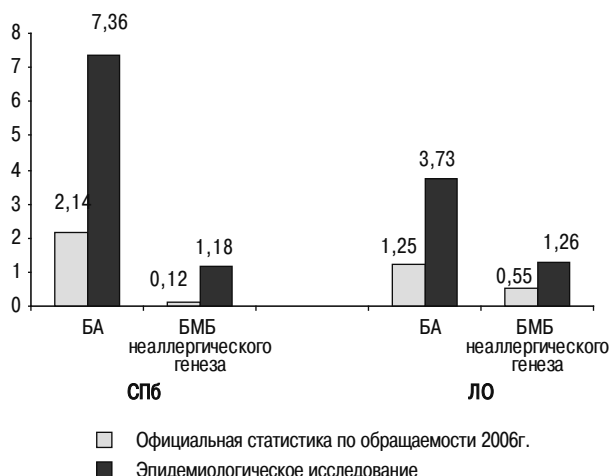


Рис. 3. Показатели распространенности различных форм патологии мелких бронхов у детей в сравнении с данными официальной статистики

Изучение факторов риска развития БМБ позволило отметить ряд особенностей. Ведущими факторами в формировании болезней мелких бронхов неаллергического генеза явились частые эпизоды острой респираторной инфекции  $OR = 29,8$ ,  $ДИ = 4,05-223,7$ ,  $p = 0,00002$  с дебютом в раннем возрасте (в первые 6 мес. жизни)  $OR = 15,4$ ,  $ДИ = 2,05-11,64$ ,  $p = 0,007$ , наличие осложнений ОРЗ  $OR = 24,7$ ,  $ДИ = 11,08-55,4$ ,  $p = 0,00001$ , неблагополучие в состоянии здоровья матери  $OR = 2,77$ ,  $ДИ = 1,53-5,06$ ,  $p = 0,0008$ , патологическое течение беременности  $OR = 3,39$ ,  $ДИ = 1,85-6,33$ ,  $p = 0,00006$ , родов  $OR = 3,84$ ,  $ДИ = 2,09-7,26$ ,  $p = 0,00009$ , осложнения раннего неонатального периода  $OR = 6,86$ ,  $ДИ = 1,90-10,58$ ,  $p = 0,003$ , ИВЛ в периоде новорожденности  $OR = 15,1$ ,  $ДИ = 5,05-41,26$ ,  $p = 0,00001$ . В то же время, для формирования бронхиальной астмы более значимыми оказались наличие аллергических заболеваний у родителей и родственников  $OR = 25,94$ ,  $ДИ = 5,71-117,93$ ,  $p = 0,00001$ , нереспираторная патология в неонатальном периоде  $OR = 3,20$ ,  $ДИ = 1,09-9,39$ ,  $p = 0,0071$ , заболевания ребенка на 1 году жизни (атопический дерматит  $OR = 2,19$ ,  $ДИ = 1,19-4,05$ ,  $p = 0,015$ , неврологические нарушения  $OR = 3,18$ ,  $ДИ = 0,70-10,74$ ,  $p = 0,17$ , патология желудочно-кишечного тракта  $OR = 1,71$ ,  $ДИ = 1,07-2,75$ ,  $p = 0,03$ ). Были отмечены следующие региональные особенности влияния этих факторов: у проживающих в Санкт-Петербурге большее влияние оказывало наличие соматических заболеваний у родителей и родственников, а в Ленинградской области – влияние перинатальных факторов – патологического течения беременности, родов, периода новорожденности.

Влияние социально-гигиенических факторов на формирование хронической бронхолегочной патологии у детей менее выражено, чем медико-биологических. В семьях детей с болезнями мелких бронхов неаллергического генеза, также как и в группе детей больных БА, определена высокая значимость проживания детей в неполных семьях, стесненных жилищных условиях, общепитии, наличия газовой плиты, сырости в доме. Не отмечено достоверного влияния пассивного курения (табл. 1).

**З а к л ю ч е н и е .** В результате проведенного исследования выявлена высокая распространенность рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний в Северо-Западном регионе, многократно превышающая данные официальной статистики.

В структуре рецидивирующих и хронических заболеваний легких преобладают болезни мелких бронхов, среди которых 4/5 представлено бронхиальной астмой. Распространенность наиболее тяжелых, хронических форм болезней мелких бронхов неаллергического генеза – БЛД и облитерирующий бронхиолит составляют значительный удельный вес среди других болезней мелких бронхов.

Медико-биологические факторы риска являются ведущими в формировании рецидивирующих и хронических болезней мелких бронхов неаллергической

Таблица 1

Роль социально-гигиенических факторов риска в формировании болезней мелких бронхов различного генеза

БМБ неаллергического генеза	OR	Бронхиальная астма	OR
Проживание в общежитии	17,71*	Проживание в неполной семье	21,02*
Проживание в неполной семье	13,43*	Проживание в общежитии	8,44*
Наличие газовой плиты	4,04*	Содержание кошек в доме	2,78*
Отсутствие отдельной комнаты у ребенка	2,001*	Наличие газовой плиты	1,24**
Сырость в доме	1,75**	Сырость в доме	1,23**
Курение в доме	1,43**		

\*  $p < 0,05$ ;\*\*  $p > 0,05$ 

этиологии. Влияние социально-гигиенических и экологических факторов на формирование хронических болезней мелких бронхов неаллергического генеза у детей достоверно не доказано. Экологические факторы в большей степени влияют на формирование аллергической патологии. Оздоровление матери, качественное наблюдение в течение беременности, адекватное ведение родов и неонатального периода, профилактика респираторных заболеваний в раннем возрасте позволят снизить частоту БМБ.

## Список литературы

1. Есипова И.К., Алексеевских Ю.Г. Структурно-функциональные особенности крупных и мелких бронхов и различия возникающих в них воспалительных реакций // Арх. патологии. – 1994. – № 4. – С. 6–9.
2. Черняев А.Л. Болезнь мелких бронхов с позиций педиатра / А.Л. Черняев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 4. – С. 2–5.
3. Таточенко В.К., Волков И.В., Рачинский С.В. и др. Рецидивирующие и хронические заболевания легких у детей // Врач. – 2002. – № 3. – С. 24–25.
4. Мизерницкий Ю.Л., Корсунский А.А. О роли заболеваний органов дыхания в структуре заболеваемости и смертности детей и подростков и вытекающих из этого задачах Детского научно-практического центра Минздрава РФ // В кн. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. С.Ю. Каганова, Ю.Л. Мизерницкого. – Вып. 1. – Москва-Воронеж-Тверь-Ярославль, 2001. – С. 7–16.

5. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Дроздов М.Е., Генне Н.А. Хроническая обструктивная патология легких как проблема пульмонологии детского возраста // В кн.: Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ЗАО «БИНОМ», 2000. – С. 479–490.

6. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром // Инфекции респираторного тракта у детей. – М., 2006. – С. 144–187.

7. Самсонова М.И., Николаева Л.Е., Чойдонова О.Г. К вопросу о причинах бронхообструктивного синдрома у детей: Тез. 14 Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С. 305 (1154).

8. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Карелин А.О., Глушкова А.В. и др. Эпидемиологические подходы к изучению распространенности рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей на примере г. Санкт-Петербурга: Методические рекомендации. – СПб., 2004. – 25 с.

9. Баранова И.И., Лещенко И.В. Identification of chronic obstructive pulmonary disease patients using the self-assessment questionnaire during the world GOLD day in Yekaterinburg // Тез. 14 Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2004. – С. 144 (542).

10. Трунцова Е.С. Распространенность хронических и рецидивирующих неспецифических заболеваний легких в г. Астрахань по результатам эпидемиологического исследования // Сборник материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии – врачу общей практики» (Х Булатовские чтения). – СПб., 2005.

УДК 616-056.52-053.2/6:577.195

© В.В. Бекезин, Л.В. Козлова, О.М. Коваленко, С.Д. Леонов, Г.Н. Федоров, О.В. Пересецкая, 2009

© V.V. Bekezin, L.V. Kozlova, O.M. Kovalenko, S.D. Leonov, G.N. Feodorov, O.V. Peresetskaya, 2009

## ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**В.В. Бекезин, Л.В. Козлова, О.М. Коваленко, С.Д. Леонов, Г.Н. Федоров, О.В. Пересецкая**  
 Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, Россия

Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 49–53.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия». Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28. Тел.: 8 (4812) 550275, факс: 8 (4812) 520151, Электронная почта: uusgma@sci.smolensk.ru

**Резюме:** Обследовано 73 ребенка в возрасте 11–17 лет: 35 детей с экзогенно-конституциональным ожирением, 28 детей с метаболическим синдромом и 10 практически здоровых детей. Максимальные нарушения оксидативного статуса по данным индуцированной хемилюминесценции регистрировались у детей с метаболическим синдромом и проявлялись в виде высокой интенсивности процессов свободнорадикального окисления (СРО) на фоне сниженной общей антиоксидантной активности плазмы. Выявленные достоверные корреляционные связи между параметрами СРО и показателями липидного и углеводного обменов подтверждают важную роль нарушений оксидативного статуса в становлении и прогрессировании метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением.

**Ключевые слова:** ожирение, метаболический синдром, дети и подростки, свободно-радикальное окисление, хемилюминесценция.

*Bekezin V.V., Kozlova L.V., Kovalenko O.M., Leonov S.D., Feodorov G.N., Peresetskaya O.V. Features of free radical oxidation in children and adolescents with obesity and metabolic syndrome // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 49–53.*

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Smolensk State Medical Academy». Россия, 214019, Smolensk, Krupskaya str., 28. Tel.: 8 (4812) 550275, fax: 8 (4812) 520151, e-mail: uusgma@sci.smolensk.ru

**S u m m a r y :** 73 children 11–17 years old were examined: 35 with exogenous-constitutional obesity, 28 – with metabolic syndrome and 10 healthy subjects. Maximal disorder of oxidative status was registered due to the data of the induced chemoluminescence in children with metabolic syndrome and was manifested in a form of high intensity of processes of free radical oxidation (FRO) on the background of the decreased general plasma antioxidant activity. The revealed significant correlation associations between FRO parameters and parameters of lipid and carbohydrate metabolism confirm the important role of disorders of oxidative status in development and progress of metabolic syndrome in children and adolescents with obesity.

**Key words :** obesity, metabolic syndrome, children and adolescents, free radical oxidation, chemoluminescence.

**В**ысокая частота регистрации ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков [5, 7, 10], а также обусловленные этим высокие риски кардиоваскулярной патологии в последующие возрастные периоды [5, 6, 8], свидетельствуют об актуальности изучения истоков указанных проблем уже в детском и подростковом возрасте.

На сегодняшний день имеются немногочисленные литературные данные о том, что нарушения оксидативного статуса оказывают влияние на интенсивность метаболизма липидов крови (липидный спектр плазмы), состояние функции эндотелия и, соответственно, на структурно-функциональное состояние сосудов в целом при ожирении и метаболическом синдроме у взрослых [1, 2, 6]. Так, под действием свободных радикалов изменяется структура и функция апопротеина В, и образующиеся при этом окисленные формы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) повреждают эндотелий сосудов как свободно-радикальные соединения [11, 12].

При этом некоторые авторы предлагают даже рассмотреть вопрос о включении нарушения оксидативного статуса (нарушение соответствия между интенсивностью свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защитой) в качестве одного из критериев метаболического синдрома [7]. При инсулинорезистентности нарушается синтез оксида азота в сосудистой стенке, который оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток и адгезию моноцитов к эндотелию сосудистой стенки, снижает перекисное окисление липидов (ПОЛ), т. е. предохраняет стенки сосудов от повреждения. Поэтому развивающаяся дисфункция эндотелия способствует ускорению атеросклеротических повреждений сосудов [11, 13]. С другой стороны, компенсаторная гиперинсулинемия активирует симпатическую нервную систему и вызванное катехоламинами образование свободных радикалов: в про-

цессе метаболизма катехоламинов образуются нестабильные промежуточные продукты, инициирующие свободнорадикальные процессы. Кроме того, катехоламины активируют липолиз в жировой ткани и повышают концентрацию свободных жирных кислот в крови.

Таким образом, на сегодняшний день является очевидным, что активизация процессов СРО у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом приводит через различные механизмы (активизация протромботических и провоспалительных факторов, усиление эндотелиальной дисфункции) к появлению и прогрессированию кардиоваскулярных нарушений [9, 10].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – изучить особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и его влияние на прогрессирование метаболических нарушений.

**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 73 ребенка в возрасте 11–17 лет: 35 детей с экзогенно-конституциональным ожирением II–III степени (1-я группа), 28 детей с метаболическим синдромом (2-я группа) и 10 практически здоровых детей (контрольная группа). При диагностике метаболического синдрома у обследованных детей использовались критерии Международной диабетологической федерации (IDF, 2007). Достоверных возрастно-половых различий между детьми обследованных групп не регистрировалось.

У обследованных детей (табл. 1) измеряли согласно общепринятым рекомендациям Ассоциации детских кардиологов России (АДКР, 2003) уровень артериального давления (АД), определяли антропометрические (индекс массы тела (ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)), окружность талии (ОТ (см)), гормональные (иммунореактивный инсулин (ИРИ (мкЕд/мл)) и лабораторные (гликемия натощак (ммоль/л), общий холестерин (ОХ (ммоль/л)), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП (моль/л)), липоп-

Таблица 1

## Характеристика обследованных детей

Показатели M ± SD	Группы		
	1-я группа (n = 35)	2-я группа (n = 28)	Контрольная группа (n = 10)
Пол:			
мальчики (абс.,%),	18 (51,4%)	15 (53,6%)	6 (60%)
девочки (абс.,%)	17 (48,6%)	13 (46,4%)	4 (40%)
Артериальная гипертензия (абс.,%)	2 (5,7%)	11 (39,3%) *	0 (0%)
Возраст (годы)	13,9 ± 1,41	14,5 ± 1,39	13,4 ± 1,44
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,9 ± 3,69*	33,6 ± 4,13*	19,2 ± 2,12
ОТ (см)	81,5 ± 8,46*	102,1 ± 5,86*	66,5 ± 9,81
ИРИ (мкЕД/мл)	12,5 ± 6,51*	24,4 ± 11,9*	7,3 ± 3,41
Глюкоза (ммоль/л)	4,6 ± 0,59	4,8 ± 1,61	4,4 ± 0,56
НОМА-R	2,4 ± 1,29*	5,7 ± 2,21*	1,4 ± 0,96
ОХ (ммоль/л)	4,1 ± 0,80	4,3 ± 0,94*	3,6 ± 0,35
ЛПНП (ммоль/л)	2,2 ± 0,46*	2,6 ± 0,97*	1,6 ± 0,41
ЛПВП (ммоль/л)	1,4 ± 0,27*	1,3 ± 0,35*	1,7 ± 0,26
ЛПОНП (ммоль/л)	0,52 ± 0,19	0,42 ± 0,17	0,31 ± 0,08
КА	2,0 ± 0,67*	2,4 ± 0,97*	1,3 ± 0,39
ТГ (ммоль/л)	0,98 ± 0,39	1,5 ± 1,11*	0,94 ± 0,37

\* Достоверность различий между показателями у детей 1-й и 2-й групп и детей контрольной группы

протеиды низкой плотности (ЛПНП (моль/л)), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП (моль/л)), триглицериды (ТГ (ммоль/л)) параметры. Для определения иммунореактивного инсулина применялся иммуноферментный метод с использованием наборов «DRG-Техсистемс» (США). Инсулинорезистентность оценивалась по косвенным показателям: уровню базальной инсулинемии и малой модели гомеостаза с определением параметра НОМА-R, вычисляемого по формуле: УГН (уровень гликемии натощак, ммоль/л) × УИИ (уровень инсулина натощак, мкЕД/мл) / 22,5. При этом у всех обследованных детей 2-й группы индекс НОМА-R был более 3,7, что подтверждало наличие инсулинорезистентности у пациентов с МС. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле:  $КА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$ .

Оценку показателей СРО в сыворотке крови проводили методом хемилюминесценции на отечественном биохемилюминиметре БЛМ 3606 М-01 (г. Красноярск, СКТБ «Наука») с помощью специального пакета программ. Для инициации ПОЛ в исследуемый материал (0,1 мл сыворотки крови и 0,2 мл фосфатного буфера, (рН 7,4)), помещенный в темную камеру люминиметра, вводили на 1 цикле 0,05 мл двухвалентного железа и на 7 цикле исследования 0,1 мл 3% раствора H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> с регистрацией индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) в течение 20 циклов. Необходимо указать, что измерения проводились при температуре термостата 37°C с учетом фоновой хемилюминесценции. Определяли величину общей светосуммы (S общ. (усл. ед.)), измеренную в течение всех 20 циклов и величины светосуммы под восходящим (S восх. (усл. ед.)) и нисходящим (S нисх. (усл. ед.)) углами

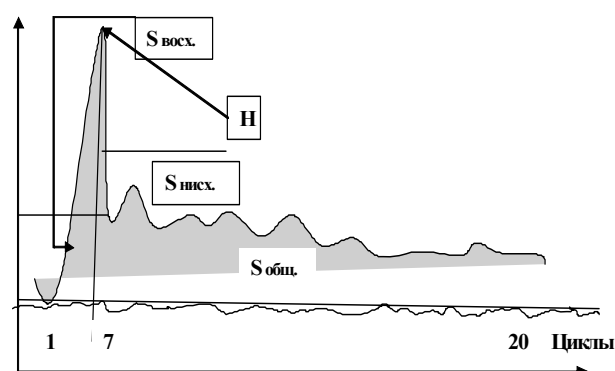


Рис. 1. Схема оценки показателей СРО методом индуцированной хемилюминесценции

первого пика индуцированной хемилюминесценции (H (усл. ед.)) на протяжении первых 7 циклов с помощью специального пакета программ (рис. 1).

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ Statgraphics Plus for Windows XP с использованием непараметрических и параметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что амплитуда индуцированной хемилюминесценции (H) в большей мере зависит от содержания в биологическом материале легкоокисляемого субстрата – полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ее светосумма обнаруживает обратнопропорциональную зависимость от содержания в пробе антиоксидантов [3, 4]. Величину общей светосуммы индуцированной хемилюминесценции можно воспринимать как показатель общей



Таблица 2

Показатели индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови у обследованных детей

Группы детей	Показатели индуцированной хемилюминесценции (M ± SD)			
	Н (пик ИХЛ, усл. ед.)	S восх. (S восходящего угла, усл. ед.)	S нисх. (S нисходящего угла, усл. ед.)	S общ. (S светосумма общая, усл. ед.)
1-я группа (n = 35)	13420,1 ± 3034,2*	796,6 ± 213,3*	301,2 ± 93,3	89721,1 ± 24020,9
2-я группа (n = 28)	15520,9 ± 3147,4*^	956,4 ± 217,1*^	348,5 ± 78,1*^	117022,0 ± 21095,4*^
Контрольная группа (n = 10)	11302,6 ± 2204,3	650,3 ± 147,6	283,3 ± 64,3	84807,0 ± 12375,2

\* Достоверность различий между показателями у детей 1-й и 2-й групп и детей контрольной группы;

^ Достоверность различий между показателями у детей 1-й и 2-й групп.

антиоксидантной активности (ОАА) сыворотки крови: жирорастворимых антиоксидантов в составе липопротеидов, водорастворимых низкомолекулярных антиоксидантов, а также сывороточной активности антиоксидантных ферментов, имеющих тканевое происхождение.

Анализ проведенных исследований (табл. 2) показал, что у детей с ожирением регистрировалась повышенная интенсивность процессов СРО, подтверждаемая достоверно более высокими значениями показателей пика ИХЛ (Н) и светосуммы восходящего угла (S восх.) по сравнению с детьми контрольной группы. В то же время следует обратить внимание на отсутствие достоверных различий между показателями общей светосуммы и S нисх. у детей 1-й и контрольной групп. Такое отсутствие различий в показателях, характеризующих индуцированную (S нисх.) и общую антиоксидантную активность сыворотки крови (S общ.), между детьми 1-й и контрольной групп может косвенно свидетельствовать о сохранении резервных компенсаторных возможностей по отношению к оксидативному стрессу. Так результаты исследования показали, что у 17,1% детей с ожирением показатель общей светосуммы был ниже значения M-SD аналогичного параметра у детей контрольной группы (M – средняя арифметическая величина, SD – стандартное отклонение), что свидетельствовало о более высокой ОАА сыворотки крови у данных пациентов.

У детей с метаболическим синдромом были выявлены разнонаправленные показатели оксидативного статуса (табл. 2): высокая интенсивность процессов СРО (достоверно более высокие показатели пика ИХЛ (Н), светосуммы восходящего угла (S восх.)) и низкая общая антиоксидантная активность сыворотки (достоверно более высокие параметры S нисх. и S общ.) по сравнению с детьми контрольной группы. Выявленные изменения показателей СРО у детей с метаболическим синдромом свидетельствовали о более выраженных нарушениях оксидативного статуса у детей данной группы. Этот факт подтверждали и регистрируемые различия в показателях СРО между детьми с ожирением и метаболическим синдромом. Так, средние значения пика ИХЛ (Н) у детей 2-й группы превышали аналогичный показатель у детей с ожирением в 1,16 раза

( $p < 0,05$ ), в то время как среднее значение общей светосуммы у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы было выше в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Интересно с практической точки зрения в дальнейшем было проследить корреляционные взаимоотношения между различными показателями СРО и другими клиничко-метаболическими параметрами, характеризующими степень и тип ожирения, а также состояние углеводного и липидного обменов, у детей 1-й и 2-й групп (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь (r) между параметрами ИХЛ и клиничко-метаболическими показателями у детей с ожирением и МС

Клиничко-метаболические показатели/группы	Параметры ИХЛ	
	Пик ИХЛ (Н)	S общ. (светосумма общая)
Коэффициент корреляции (r), $p < 0,05$		
1-я группа:		
ИРИ	0,78	-
НОМА-R	-	-
ОХ	0,67	0,67
ЛПВП	-	-
ЛПНП	0,41	0,41
ЛПОНП	-	-
ТГ	-	-
КА	0,38	0,38
ОТ	0,99	0,99
ИМТ	0,98	0,98
2-я группа:		
ИРИ	0,94	0,94
НОМА-R	0,76	0,50
ОХ	0,55	0,55
ЛПВП	-	-
ЛПНП	0,21, $p > 0,05$	0,21, $p > 0,05$
ЛПОНП	-	-
ТГ	-	-
КА	-	-
ОТ	0,99	0,99
ИМТ	0,99	0,99

Следует отметить, что различий в характере и степени выраженности корреляционных взаимоотношений между параметрами СРО (Н, S общ.) и антропометрическими показателями у детей 1-й и 2-й групп не регистрировалось. При этом отмечалась сильная прямая корреляционная связь у обследованных детей между показателями СРО, с одной стороны, и ИМТ, ОТ – с другой. Регистрируемая прямая корреляционная связь между параметрами СРО и показателями липидного спектра (ОХ, ЛПНП) у детей 1-й группы подтверждала тесную взаимосвязь между интенсивностью перекисного окисления липидов и высоким уровнем общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Отсутствие достоверной корреляционной связи между показателями СРО и ЛПНП у детей 2-й группы свидетельствовало, очевидно, о более сложных и многогранных взаимоотношениях между интенсивностью СРО и указанным компонентом липидного спектра у детей с метаболическим синдромом. Так, с одной стороны, высокий уровень ЛПНП способствовал повышению интенсивности процессов СРО у детей с МС, а с другой – высокая интенсивность процессов СРО сопровождается более выраженным окислением ЛПНП и снижением их концентрации.

У детей 1-й группы определялась прямая корреляционная связь только между параметром Н (характеризует интенсивность СРО) и базальным уровнем инсулина (ИРИ). Отсутствие корреляционной связи у детей 1-й группы между показателями СРО и индексом НОМА-R подтверждало сохраненную чувствительность к инсулину у данной группы детей. В то же время достоверные прямые корреляционные связи между индексом НОМА-R и параметрами СРО у детей 2-й группы подтверждали роль инсулинорезистентности в патогенезе метаболического синдрома.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительных нарушениях оксидативного статуса у детей с ожирением и метаболическим синдромом. При этом максимальные нарушения оксидативного статуса по данным индуцированной хемилюминесценции регистрировались у детей с метаболическим синдромом и проявлялись в виде высокой интенсивности процессов СРО на фоне сниженной общей антиоксидантной активности сыворотки. Выявленные достоверные корреляционные связи между параметрами СРО и показателями липидного и углеводного обменов подтверждают важную роль нарушений оксидативного статуса в становлении и прогрессировании метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением.

Включение в комплексную терапию детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом препаратов с антиоксидантной активностью позволит, на наш взгляд, замедлить темпы прогрессирования метаболических и сосудистых нарушений на фоне абдоминально-висцерального ожирения.

#### Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция) // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 6. – С. 29–34.
2. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 6. – С. 14–20.
3. Владимиров Ю.А. Электронный парамагнитный резонанс и хемилюминесценция – прямые методы исследования свободных радикалов и реакций, в которых они участвуют // Эффективная терапия. – 1999. – № 4. – С. 18–27.
4. Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у больных сахарным диабетом с различным темпом старения // Госпитальный вестник. – № 1. – 2005. – С. 5–9.
5. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М., 2007. – 288 с.
6. Климов А.Н., Шляхто Е.В. Атеросклероз. Проблемы патогенеза и терапии. – СПб., 2006. – 248 с.
7. Метаболический синдром / Под ред. академика РАМН Г.Е. Ройтберга. – М., 2007. – 224 с.
8. Скибицкая Л.И. Формирование липидной структуры клеточных мембран и клинические особенности конституционально-экзогенного ожирения у детей в различных регионах Сибири: Дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2000. – 125 с.
9. Солдатов О.М. Антиоксиданты в коррекции проявлений автономной кардионейропатии у детей с сахарным диабетом / Балыкова Л.А., Масягина Е.Н., Гагарина О.В., Мухина Л.Ю. // Тезисы V Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2008» (Москва 6–7 июня 2008 г.). – М., 2008. – С. 232–234.
10. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома / Под ред. Оганова Р.Г., Мамедова М.Н. – М., 2007. – 64 с.
11. Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. The role of oxidant stress Res // Circ. Res. – 2001. – Vol. 22 (1). – P. 36–52.
12. Lundman P., Eriksson M.J. et al. Relation of hypertriglyceridemia to plasma concentrations of biochemical markers of inflammation and endothelial activation // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91. – P. 1128–1131.
13. Mano T., Masuyama T. et al. Endothelial dysfunction in the early stage of atherosclerosis precedes appearance of intimal lesions assessable with intravascular ultrasound // Am. Heart. J. – 1996. – Vol. 131. – P. 231–238.

#### Сведения об авторе:

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, доцент Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Смоленская государственная медицинская академия». Россия, 214030, г. Смоленск ул. Марины Расковой, д. 4. корп. 1, кв. 56.

#### Data on authors:

Bekezin Vladimir Vladimirovich – Doctor of Medicine, Assistant of the State Educational Establishment for Higher Professional Training «Smolensk State Medical Academy». Russia, 214030, Smolensk, Marina Raskova str., 4, bd. 1, apt. 56.

УДК 618.173:616.43/45-018

© Г.И. Шайхова, Г.Т. Саидова, 2009

© G.I. Shaykhova, G.T. Saidova, 2009

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Г.И. Шайхова, Г.Т. Саидова

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Шайхова Г.И., Саидова Г.Т. Состояние здоровья женщин в климактерическом периоде // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 54–57.

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

**Резюме:** Проведенные научные исследования показали, что, независимо от наличия или отсутствия климакса, для всех женщин в возрасте более 40 лет характерно увеличение общей заболеваемости. Однако, уровень заболеваемости женщин с признаками климакса выше, чем у женщин без нарушения гормонального фона. Основными формами заболевания являются: болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, более высокий уровень гипертонической болезни, острых респираторных вирусных инфекций и др.

**Ключевые слова:** нарушение гормонального фона, уровень заболеваемости, формы заболеваний.

Shaikhova G.I., Saidova G.T. State of health of women in climacteric period // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 54–57.

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

**S u m m a r y :** Carried out scientific researches have shown, that the increase of common diseases is characteristic for all women of more than 40 years irrespectively presence or absence of climax. However the disease incidence of the women with attributes of climax are higher than at women without infringement of hormonal background. The basic forms of the diseases are: diseases of the respiratory organs, diseases of digestion organs, higher level of hypertension and ShRVI (sharp respiratory virus infection), etc.

**K e y w o r d s :** infringement of hormonal background, however the disease, forms of the diseases

Несмотря на достижения в области клинической и профилактической медицины, частота сердечно-сосудистых, гастроэнтерологических, эндокринных, онкологических, гинекологических и других неинфекционных заболеваний продолжает возрастать. Такие алиментарно-зависимые заболевания, как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет приобрели в современном обществе характер эпидемии. В большинстве случаев именно они являются основной причиной смерти, инвалидизации населения и составляют значительную долю потерь рабочего времени в связи с временной нетрудоспособностью. Опыт тех стран, которые добились существенного снижения заболеваемости и смертности населения, свидетельствует о том, что успех во многом связан с изменением образа жизни людей, что позволяет отнести изменение поведенческих навыков населения к приоритетным направлениям профилактики неинфекционных заболеваний [5].

Климакс, о котором совсем недавно не принято было говорить вслух, в 1990-х годах стал одним из самых актуальных вопросов, касающихся женского здоровья [1]. Климактерический период – это физиологический период в жизни женщины, когда постепенно угасает функция яичников, однако, возможно и патологическое его течение – климактерический синдром (КС), который встречается у 80% современных женщин [5]. С началом угасания функции яичников в организме женщины происходит изменение всех видов обмена и, как следствие, – увеличение частоты многих неинфекционных заболеваний [6, 7]. Профилактика осложнений климактерического синдрома должна начинаться с оценки состояния здоровья

женщины. Особое значение имеет анализ показателей заболеваемости женщин в климактерическом периоде, по сравнению с состоянием здоровья женщин соответствующих возрастных групп, у которых еще не начался переход к менопаузе.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение состояния здоровья женщин в климактерическом периоде.

**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 по методу «случай-контроль» [3, 4] на условиях добровольного информированного согласия было включено 966 жительниц двух районов г. Ташкента (Шайхантахурский и Сабир Рахимовский районы) в возрасте от 40 до 58 лет (медиана возраста составила 46,0 лет, медиана длительности менопаузы составила 4 года). В основную группу вошло 500 женщин, которые обратились к врачам с проблемами менопаузы. Основным критерием отбора женщин в данную группу явилось нарушение регулярности или отсутствие менструаций. В контрольную группу вошло 466 женщин без проблем менопаузы, сопоставимых по возрасту с основной группой женщин (табл. 1). Приведенные в таблице 1 данные свидетельствуют о практически полной идентичности сравниваемых групп.

С целью еще большего элиминирования влияния возраста женщин и получения репрезентативных данных, сравнение заболеваемости проведено в возрастных группах 40–44; 45–49 и 50–54 года (441 женщин контрольной группы и 471 женщин основной группы). Из всех обследованных женщин, женщины указанных возрастных групп составили 94,7% в контрольной и 94,2% – в основной группе.

Источниками информации явились: карта амбулаторного больного (ф-025/у), контрольная карта дис-

Таблица 1

Распределение обследованных женщин по возрастным группам (в% к общему числу)

Возрастная группа	Случай (основная группа)		Контроль	
	Абс.	P ± m, %	Абс.	P ± m, %
До 40 лет	16	3,2 ± 0,77	14	3,0 ± 0,76
40–44 лет	201	40,2 ± 2,19	190	40,8 ± 2,20
45–49 лет	170	34,0 ± 2,02	155	33,3 ± 2,01
50–54	100	20,0 ± 1,79	96	20,6 ± 2,11
55 и >	13	2,6 ± 0,73	11	2,4 ± 0,68
Всего	500	100	466	100

пансерного наблюдения (ф-030/у), а также журналы и книги ежегодно проводимых медицинских осмотров. Все данные из первичных учетных документов вносились в специально разработанные журналы учета заболеваемости изучаемого контингента женщин.

Показатели заболеваемости рассчитаны в среднем за 3 года (2005–2007). Разработку и анализ заболеваемости проводили согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ: вычисление средних величин, относительных показателей, ошибки средних и относительных величин; достоверность различий частот в группах оценивали с помощью t – критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение заболеваемости в климактерическом периоде выявило некоторые особенности, характерные для данного периода жизни женщин. По нашим данным, средний для всех возрастов

уровень заболеваемости женщин в основной группе составил 1760,8 на 1000, а в контрольной – 1550,3 на 1000; показатели заболеваемости женщин в основной и контрольной группе имели статистически значимые различия ( $P < 0,01$ ).

Следует отметить, что как в контрольной, так и в основной группе, чем старше возраст женщин, тем выше уровень заболеваемости (табл. 2). До возраста 49 лет увеличение заболеваемости более значимым было в основной группе – на 19,6% (контрольная группа – 10,3%), после 50 лет – в контрольной группе (контроль – 12,7%, основная группа – 4,5%).

Наши исследования подтверждают результаты опубликованных ранее работ [2, 5] о нарастании уровня заболеваемости женщин с увеличением их возраста. Уровень заболеваемости основной группы женщин во всех возрастных группах достоверно выше, чем в контрольной группе ( $P < 0,01$ ). Это подтверждает, что уровень общей заболеваемости женщин в кли-

Таблица 2

Средний многолетний уровень общей заболеваемости женщин в контрольной и основной группах в зависимости от возраста (на 1000 женщин соответствующего возраста)

Возраст, лет	Заболеваемость		
	Контрольная группа	Основная группа	P
40–44	1360,9 ± 32,5	1480,1 ± 32,6	< 0,05
45–49	1500,3 ± 33,6	1770,5 ± 35,7	< 0,01
50–54	1690,1 ± 35,8	1850,9 ± 35,7	< 0,01
В среднем для всей группы	1550,3 ± 33,6	1760,8 ± 35,6	< 0,01

Таблица 3

Структура заболеваемости женщин в климактерическом периоде (в% от общего числа заболеваний)

	Классы болезней	Контрольная группа	Основная группа
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	4,8	4,5
III	Болезни крови и кроветворных органов	10,3	8,6
IX	Болезни системы кровообращения	21,8	24,6
X	Болезни органов дыхания	28,0	30,0
XI	Болезни органов пищеварения	16,3	15,3
XIII	Болезни костной мышечной системы и соединительной ткани	3,5	3,0
XIV	Болезни мочеполовой системы	10,2	9,2
	Прочие классы болезней	5,1	4,8
	Всего	100	100

Таблица 4

Уровень заболеваемости женщин в климактерическом периоде (на 1000 женщин соответствующей группы)

	Классы и нозологические формы болезней.	Контрольная группа	Основная группа	P
I	Некоторые инфекционные и паразитарные	74,8 ± 7,2	80,0 ± 7,5	> 0,05
	Вирусные гепатиты	71,5 ± 7,3	72,1 ± 7,1	> 0,05
III	Болезни крови и кроветворных органов	160,2 ± 10,9	152,1 ± 10,4	> 0,005
IX	Болезни системы кровообращения	338,6 ± 15,9	433,8 ± 17,5	< 0,001
1	Гипотония	24,2 ± 4,3	33,9 ± 4,9	> 0,05
2	Гипертоническая болезнь	173,1 ± 11,4	222,2 ± 12,5	< 0,01
3	Стенокардия	30,2 ± 4,8	44, ± 5,6	> 0,05
4	Ишемическая болезнь сердца	108,0 ± 9,0	130,9 ± 9,6	< 0,05
X	Болезни органов дыхания	433,9 ± 18,1	525,8 ± 19,3	< 0,001
1	Ангина	90,7 ± 8,3	106,9 ± 8,7	> 0,05
2	ОРВИ	158,0 ± 10,9	222,9 ± 12,5	< 0,001
3	Бронхит	105,1 ± 8,9	116,8 ± 9,1	> 0,05
4	Пневмония	14,4 ± 3,3	14,9 ± 3,2	> 0,05
5	Бронх. астма	61,2 ± 6,8	61,6 ± 6,7	> 0,05
XI	Болезни органов пищеварения	252,5 ± 13,8	268,9 ± 13,8	> 0,05
XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	53,7 ± 6,4	53,9 ± 6,2	> 0,05
XIV	Болезни мочеполовой системы	158,7 ± 10,9	162,8 ± 10,7	> 0,05
	Всего	1550,3 ± 33,6	1760,8 ± 35,6	> 0,001

мактерическом периоде связан с происходящими гормональными изменениями в их организме.

В структуре заболеваемости женщин, как в контрольной, так и в основной группе, ведущие места занимали: болезни органов дыхания (контрольная группа – 28%, основная группа – 30,0%), болезни системы кровообращения – 21,8 и 24,6% соответственно, органов пищеварения – 16,3 и 15,3%, мочеполовой системы – 10,2 и 9,2%, болезни крови и кроветворных органов – 10,3 и 8,6% (табл. 3). Перечисленные классы болезней составили 86,6% случаев заболеваний в контрольной группе и 87,7% – в основной группе.

Уровень заболеваемости (на 1000 женщин соответствующего возраста) по всем выявленным классам болезней в основной группе был выше, чем в контроле, однако, достоверным это превышение было лишь в отношении болезней системы кровообращения и болезней органов дыхания (табл. 4). Из болезней системы кровообращения женщины основной группы существенно чаще заболевают гипертонической болезнью – в 1,3 раза – и ишемической болезнью сердца (ИБС) – в 1,2 раза, чем женщины контрольной группы.

Из болезней органов дыхания в основной группе существенно более высокий уровень заболеваемости характерен для острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) – в 1,4 раза выше, чем в контрольной группе.

Несмотря на отсутствие достоверных различий в уровне заболеваемости другими формами патологии, тенденция к более высоким показателям в основной группе проявляется достаточно четко: из 7 зарегистрированных классов заболеваний для 6 классов болезней показатели заболеваемости в основной группе были выше, чем в контрольной группе.

Сердечно-сосудистые заболевания у женщин в возрасте более 40 лет нередко ассоциируются с менопаузой и относятся к одной из самых частых причин смертности женщин этого возраста. Возникновению заболеваний способствует не только дефицит эстрогенов, но и другие факторы-генетические, семейная предрасположенность к заболеваниям сердца и др. [2, 7]. Увеличение частоты заболеваний органов дыхания может быть обусловлено снижением защитных свойств организма на фоне гормональных сдвигов [5].

Таким образом, выявленные различия заболеваемости женщин в одинаковых по возрасту группах, различающиеся по наличию или отсутствию признаков климакса, могут быть обусловлены, прежде всего, разным уровнем гормонального фона.

#### В ы в о ы

1. Независимо от наличия или отсутствия климакса, для всех женщин в возрасте более 40 лет характерно увеличение общей заболеваемости, однако, уровень заболеваемости женщин с признаками климакса существенно выше, чем у женщин без нарушения гормонального фона.

2. У всех женщин в возрасте более 40 лет основными формами заболеваний в порядке значимости являются: болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения. Значимость первых двух классов заболеваний у женщин с признаками менопаузы более высокая, чем в контрольной группе.

3. У женщин с признаками менопаузы достоверно более высокий уровень гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и ОРВИ, в отношении заболеваний других классов отмечена лишь тенденция к увеличению показателей.

4. При организации профилактической работы с женщинами в климактерическом периоде следует обратить первоочередное внимание на вторичную и третичную профилактику гипертонической болезни, ИБС и ОРВИ.

#### Список литературы

1. Иловайская И.А., Доница Е.Ю. Что надо знать о климаксе. – Ташкент, 2003. – С. 15–61.
2. Калашиникова. М.Д., Катхурия. Ю.Б., Мельниченко. Г.А. Особенности постменопаузального периода у женщин с эндокринными заболеваниями (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. – 2003. – № 1. – С. 44–52.

#### Сведения об авторах:

Шайхова Гули Исламовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гигиены детей, подростков и гигиены питания Ташкентской медицинской академии, тел. раб.: +998-(71)-214-84-11, тел.: дом. +998-(71)-214-47-81, тел. моб.: +998-(77)-378-28-82. E-mail: Salomatlik@yahoo.com

Саидова Гулбахор Турсуналиевна – ассистент, соискатель кафедры гигиены детей, подростков и гигиены питания Ташкентской медицинской академии, тел. раб.: +998-(71)-214-84-11, тел. дом.: +998-(71)-214-42-50, тел. моб.: 900-61-51.

#### Information about the authors:

Shaykhova Gul Islamovna – the doctor of medicine, professor, the head department of the children, teenagers and hygiene nutrition, at Tashkent Medical Academy, work tel. +998-(71)-214-84-11, home tel. +998-(71)-214-47-81, mobile tel. +998-(77)-378-28-82. E-mail: Salomatlik@yahoo.com

Saidova Gulbakhor Tursunaliyevna – assistant, the researcher at the department of the children and teenagers hygiene nutrition, at Tashkent Medical Academy, work tel. +998-(71)-214-84-11, home tel. +998-(71)-214-42-50, mobile tel. 900-61-51.

УДК 618.33-007

© М.Н. Корлякова, Д.В. Воронин, 2009  
© M.N. Korlyakova, D.V. Voronin, 2009

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИЙ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ У ПЛОДА

**М.Н. Корлякова, Д.В. Воронин**

*Санкт-Петербургский «Диагностический центр (медико-генетический)», Санкт-Петербург, Россия*

Корлякова М. Н., Воронин Д.В. Ультразвуковая пренатальная диагностика аномалий органов зрения у плода // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 57–60.

Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)» (МГЦ), Россия, 194044, Санкт-Петербург, Тобольская ул., д. 5, тел./факс: (812) 294-70-01. E-mail: gkdmgenc@zdrav.spb.ru

**Резюме:** проведен анализ случаев пренатальной ультразвуковой диагностики аномалий глаза, его вспомогательных органов и лицевых дизморфий, определяющих топоологию глазных яблок у 79 плодов. Оценена прогностическая значимость этих ультразвуковых находок в диагностике хромосомной патологии.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, ультразвук, плод, аномалии глаза, дакриоцистоцеле, лицевые аномалии, хромосомные аномалии.

Korlyakova M.N., Voronin D.V. Prenatal diagnostics of visual organ abnormalities in fetus // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 57–60.

Committee on public health of the government of Saint Petersburg the St. Petersburg office of state of public health «diagnostic centre (medico-genetic)» (MGC), Russia, 194044, St.-Petersburg, Tobol'skaya str., 5, tel./fax: (812) 294-70-01. E-mail: gkdmgenc@zdrav.spb.ru

**Summary:** Is analyzed of cases of prenatal ultrasound diagnosis for the anomalies of eye, its auxiliary organs and facial dysmorphies, which determine the topology of eyeballs in 79 fetuses. The prognostic significance of these anomalies in diagnosis of chromosomal pathology is evaluated.

**Key words:** prenatal diagnosis, ultrasound, fetus, the anomalies of eye, dacryocystocele, facial anomalies, chromosomal anomalies.

**З**рительный анализатор – одна из важнейших сигнальных систем человека. За 2000–2007 гг. в Санкт-Петербурге зарегистрировано 7617 врожденных пороков развития (ВПР) среди новорожденных, среди них ВПР органов зрения составили 4,8% [1]. Ультразвуковой метод исследования позволяет изучить, в том числе, на пренатальном этапе диагнос-

тики, фенотипические проявления многих врожденных и наследственных аномалий. Среди всех наследственных фенотипов почти у 2000 установлена точная молекулярная основа, что позволяет верифицировать диагноз с помощью молекулярно-генетических методов диагностики [3]. При выработке адекватной тактики профилактики врожденной и наследственной

патологии большое значение приобретает ее исключение на пренатальном этапе развития человека, где ультразвуковой диагностике отводится, без сомнения, ведущее место.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Оценить возможность выявления и прогностическую значимость таких пренатальных эхографических находок, как аномалии глаза и его вспомогательного аппарата, аномалии положения глазных яблок для дальнейшего совершенствования ультразвуковой пренатальной диагностики данного вида врожденных пороков развития.

**М а т е р и а л ы и м е т о д ы .** Используются данные, полученные в ходе проведенных ультразвуковых исследований (УЗИ) плодов в Медико-генетическом центре (МГЦ) с января 2001 г. по декабрь 2007 г. Исследования выполнены ультразвуковыми аппаратами: Logiq 400MD, Logiq 500PRO, Voluson-730 производства GE Medical Systems и Sonoline G60 S производства Siemens. При всех исследованиях плода использована методика мультисекторного двухмерного сканирования.

**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 выявление глазных симптомов может способствовать ранней диагностике наследственного заболевания или хромосомной патологии, так как глазная патология может являться неотъемлемой и даже ведущей частью симптомокомплекса, обуславливающего их фенотипическое проявление [4]. За исследуемый период времени, по данным Медико-генетического центра, было выявлено 2095 врожденных пороков развития, без учета хромосомных аномалий. Выявлено 88 аномалий развития глаз и вспомогательного аппарата, а также аномалий костей черепа и лица, определяющих аномалии положения глазных яблок, а именно – случаи глазного гипертелоризма и гипотелоризма у 79 плодов (табл.). Средний возраст обследуемых беременных составил 26,7 лет, средний срок выявления пороков составил 27,5 недель беременности. Пренатально были выявлены 82 порока (93%) у 74 плодов, а после завершения беременности, то есть на вскрытии или после родов – 6 пороков (7%) у 5 плодов. Однако при первом ультразвуковом исследовании пороки были выявлены только в 36,3% случаев, большинство аномалий были выявлены только в учреждении второго уровня диагностики. В подавляющем большинстве случаев (89%) пороки были выявлены в МГЦ, в 4 случаях (4%) – первично выявлены в других учреждениях и подтверждены в МГЦ. В 9% случаев у плодов были выявлены сочетанные орбитальные аномалии. Наиболее ранние сроки первичного выявления аномалий глаз – 11 недель (случай двухсторонней анофтальмии у плода с симптомокомплексом множественных врожденных пороков развития (МВПР) и моносомией по X хромосоме) и 13 недель беременности (случай гипотелоризма у плода с симптомокомплексом МВПР).

Эти данные подтверждают тезис, высказываемый в мировой литературе, что такие пороки как гипоте-

Распределение выявленных ВПР  
органов зрения по виду

Таблица

Вид ВПР органов зрения	n	%
Гипотелоризм	22	28
Гипотелоризм, микрофтальмия	3	4
Гипотелоризм, микрофтальмия, афакия	1	1
Гипотелоризм, экзофтальм	1	1
Гипотелоризм, микрофтальмия, катаракта	1	1
Гипертелоризм	7	9
Гипертелоризм, микрофтальмия	1	1
Микрофтальмия	4	5
Анофтальмия	6	8
Циклопия	2	3
Катаракта	3	4
Экзофтальм	1	1
Дакриоцистоцеле	27	34
ВСЕГО ПЛОДОВ	79	100

лоризм, гипертелоризм и аномалии глаз, могут быть выявлены пренатально с помощью ультразвукового метода уже в ранние сроки беременности, причем, использование трехмерного ультразвука не расширяет диагноз [6, 7].

Несмотря на высокую информативность проведенных исследований, остаются сложности в изучении фетальной анатомии с помощью пренатальной эхографии даже у врачей экспертного уровня диагностики. Ложноотрицательной оказалась пренатальная ультразвуковая диагностика в 3 из 8 случаев глазного гипертелоризма (27%), 2 из 4 случаев катаракты (50%) и 1 из 10 случаев микрофтальмии.

Проведен ретроспективный анализ возможных причин диагностических ошибок. Во всех случаях ложноотрицательной диагностики лицевых дизморфий отсутствовало определение межорбитальных размеров, оценка межорбитальных расстояний производилась ориентировочно. Случай не выявленной двухсторонней микрофтальмии, диагностика которой основана также на ультразвуковой фетометрии, был зафиксирован только на вскрытии у плода с гипертелоризмом и симптомокомплексом множественных пороков развития. В этом случае также не были произведены орбитальные измерения. Возможно, это объясняется известным подходом к диагностике лицевых дизморфий, согласно которому при скрининговом ультразвуковом исследовании лицевых структур плода оценку орбитальных размеров осуществляют только визуально, то есть субъективно [2]. Вероятно, отсутствие экстраорбитальной патологии у плода, как в пропущенных случаях односторонней катаракты, создает условия для снижения бдительности у исследователя в поиске такой редкой патологии, как патология орбитальных органов.

Выявленные аномалии глаза сочетались с другой орбитальной патологией, диагностированной в ходе

ультразвукового пренатального исследования, в 22,5% случаях, а с экстраорбитальной патологией – в 67,4% случаев, сочетание с эхографическими маркерами хромосомной патологии было отмечено всего в 11,2% случаев. Отсутствовало сочетание с какой-либо патологией плода или провизорных органов, только в случае аномалий слезного мешка – дакриоцистоцеле, что полностью подтверждает данные мировой литературы [2, 9]. Спектр экстраорбитальной патологии был довольно постоянен: аномалии центральной нервной системы (от 80 до 100%), лица (от 50 до 100%), сердечно-сосудистой системы (от 25 до 67%), костно-суставной системы (от 25 до 67%). Доля пороков мочеполовой системы в экстраорбитальной патологии составила не более 25–29%, причем только в случаях микрофтальмии и гипотелоризма. Аномалии центральной нервной системы были представлены, в основном, различными вариантами голопрозэнцефалии, аномалии лица – различными вариантами лицевых расщелин, аномалии костно-суставной системы – различными деформациями пальцев конечностей, косорукостью, косолапостью. Выявленные пороки сердца оказались довольно вариабельными. Можно предположить, что наиболее часто аномалии глаз коррелируют с аномалиями центральной нервной системы, лица, сердца, костно-суставной системы и, возможно, формируют некий симптомокомплекс, уточнение нозологической формы которого требует использования молекулярно-генетических методов диагностики.

По результатам пренатального изучения ультразвуковой анатомии было выявлено 50 плодов (63%) с симптомокомплексом МВПР. Несмотря на то, что проведение пренатального кариотипирования, по разным причинам, оказалось возможным только у 15 из 50 плодов (30%), хромосомные аномалии были выявлены у 14 из 15 плодов, то есть 93% плодов с уточненным кариотипом имели хромосомные аномалии. Распределение хромосомной патологии было таким: большинство случаев – синдром Патау (трисомия по 13-й хромосоме) – 5 (36%), на втором месте – синдром Эдвардса (трисомия по 18-й хромосоме) – 3 (21%), на остальные синдромы пришлось 43% от общего числа выявленных аномальных кариотипов. Ни в одном из случаев не был выявлен синдром Дауна (трисомия по 21-й хромосоме). Наибольшее число аномальных кариотипов – 11 (79%), зафиксировано у плодов с гипотелоризмом, как изолированной орбитальной аномалией, так и в случаях сочетания гипотелоризма с другими орбитальными пороками, причем в 4 случаях из 5 синдрома Патау и во всех 3 случаях синдрома Эдвардса единственной патологией анализируемой группы явился гипотелоризм. Это подтверждает мнение и мировых исследователей, что гипотелоризм является наиболее частой находкой из лицевых аномалий в случаях плодов с трисомией по 13-й хромосоме, в меньшей степени это типично для плодов с трисомией по 18-й хромосоме, еще реже гипотелоризм встречается при трисомии по 21-й хромосоме [5, 8]. Остальные 3 случая уточненного кариоти-

па у плодов с гипотелоризмом, как части симптомокомплекса МВПР, были представлены единичными вариантами других хромосомных аномалий. В 3 случаях из аномального кариотипа пороки органов зрения распределялись следующим образом: 1 случай двухсторонней анофтальмии у плода с МВПР – моносомия X; 1 случай двухсторонней катаракты у плода с МВПР – делеция по 21-й, 22-й хромосомам; 1 случай циклопии у плода с МВПР – трисомия по 13-й хромосоме. Можно предположить, что аномалии органов зрения у плодов с симптомокомплексом МВПР являются своего рода маркером, указывающим с большой долей вероятности (93%) на аномальный кариотип и, особенно, на трисомии по 13-й и 18-й хромосомам.

#### В ы в о д ы

1. Использование методики мультитомографической двухмерной эхографии позволяет выявить грубые орбитальные аномалии в большинстве случаев, в том числе, в конце первого – начале второго триместров беременности.

2. Наличие у плода орбитальной патологии требует более тщательного изучения ультразвуковой фетальной анатомии с использованием методик фетометрии.

3. Аномалии глаз и лицевые дизморфии, определяющие их топологию, в составе симптомокомплекса МВПР с большой вероятностью указывают на аномальный кариотип, причем наиболее частой находкой являются синдромы Патау и Эдвардса.

#### Список литературы

1. Врожденные пороки развития в Санкт-Петербурге и их профилактика / Д.К. Верлинская, О.П. Романенко, Е.Ю. Кузнецова // «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний». II Российский форум: сборник материалов. – СПб., Санкт-Петербургское отделение «Союза педиатров России», 2008. – С. 15–19.
2. Медведев М.В. Аномалии органов зрения / М.В. Медведев, Е.В. Юдина, Н.В. Потапова // Пренатальная эхография / под ред. М.В. Медведева. – М.: Реальное Время, 2005. – Гл. 13. – С. 329–336.
3. Новиков П.В. Прогресс в решении новых проблем педиатрии / П.В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Т. 52. – № 6. – С. 4–12.
4. Сайдашева Э.И. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии / Э.И. Сайдашева, Е.Е. Сомов, Н.В. Фомин. – СПб.: Нестор-История, 2006. – 272 с.
5. Ahmet D. Pseudotrisomy 13 syndrome: a case with left ventricular hypoplasia and duodenal stenosis / D. Ahmet [et al.] // Clin. Dysmorphol. – 2006. – Vol. 15. – № 1. – P. 41–42.
6. Anteby I. Ocular manifestations in children born after in vitro fertilization / I. Anteby [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119. – № 10. – P. 1525–1529.
7. Bronshtein M. First-and second trimester diagnosis of fetal ocular defects and associated anomalies: report of light cases / M. Bronshtein [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 77. – P. 443–449.
8. Nicolaides K.N. Fetal facial defects: associated malformations and chromosomal abnormalities / K. N. Nicolaides [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 1993. – Vol. 8. – № 1. – P. 1–9.
9. Sepulveda W. Congenital dacryocystocele: prenatal 2-and 3-dimensional sonographic finding / W. Sepulveda [et al.] // Ultrasound Med. – 2005. – Vol. 24. – № 2. – P. 225–230.



## Сведения об авторах:

Корлякова Марианна Николаевна – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и пренатальной диагностики Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)» (МГЦ), тел. раб.: (812) 294-70-05, дом.: (812) 328-27-92, моб.: 8-921-313-27-14, e-mail: mnkorlyakova@mail.ru

Воронин Дмитрий Валентинович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой и пренатальной диагностики Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)» (МГЦ), тел. раб.: (812) 294-70-05, дом.: (812) 747-23-92, моб.: 8-921-999-33-12, e-mail: voronindsfb@mail.ru

## Data on authors:

Korlyakova Marianna Nikolaevna – doctor of ultrasound diagnosis of the department for ultrasound and prenatal diagnosis «Diagnostic centre (medico-genetic)» (MGC), work tel.: (812) 294-70-05, home tel.: (812) 328-27-92, mob. tel.: 8-921-313-27-14, e-mail: mnkorlyakova@mail.ru

Voronin Dmitriy Valentinovich – candidate of medical sciences, the head of a department for ultrasound and prenatal diagnosis «Diagnostic centre (medico-genetic)» (MGC), work tel.: (812) 294-70-05, home tel.: (821) 747-23-92, mob. tel.: 8-921-999-33-12, e-mail: voronindsfb@mail.ru

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

УДК 613.63: 684.4/7

© М.Н. Полежай, 2009  
© M.N. Polezhay, 2009

## МАТЕРИАЛЫ ПО ОБОСНОВАНИЮ ОРИЕНТИРОВОЧНОГО БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ ЭТИЛ-3-ЭТОКСИ-ПРОПИОНАТА, ПРИМЕНЯЕМОГО НА МЕБЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

**М.Н. Полежай**

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

*Полежай М.Н. Материалы по обоснованию ориентировочного безопасного уровня воздействия в атмосферном воздухе населенных мест этил-3-этокси-пропионата, применяемого на мебельных предприятиях. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 61–63.*

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

**Резюме:** Этил-3-этокси-пропионат входит в состав импортируемых лакокрасочных покрытий, которые используются при производстве мебели. Исследуемое соединение относится к четвертому классу опасности по параметрам острой токсичности. Ориентировочный безопасный уровень воздействия в атмосферном воздухе населенных мест для этил-3-этокси-пропионата установлен по ольфактивному действию на уровне 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, гигиенические нормативы, токсикологическая оценка, ольфактивное действие.

*Polezhay M.N. Materials for substantiation of reference safety level influence of ethyl-3-etoxypropionate used in furniture plants in atmospheric air of populated areas // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 61–63.*

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

**Summary:** Ethyl-3-etoxy propionate is a component of imported lacquer-coloured coating composition, used in furniture manufacture. The compound investigated is referred to 4<sup>th</sup> class of danger based on acute toxicity parameters. Accepted as non-dangerous level of influence in atmospheric air of inhabited areas for ethyl-3-etoxy propionate is fixed based on olfactory effect at 0,05 mg/m<sup>3</sup> level.

**Keywords:** atmospheric air, hygienic norms, toxicological estimation, olfactory effect.

**В** настоящее время быстрыми темпами развивается мебельное производство. Увеличивается число предприятий, выпускающих современную мебель для дома и офисов. В процессе производства мебели используются новые виды лаков и красок, которые в составе выбросов могут поступать в атмосферный воздух населенных мест.

**Цель исследования.** Обоснование ориентировочно-безопасного уровня воздействия в

атмосферном воздухе населенных мест (ОБУВ<sub>а.в.</sub>) для этил-3-этокси-пропионата, необходимого для расчета рассеивания выбросов, обоснования размера санитарно-защитной зоны на стадии проектирования предприятий.

**Материал и методы исследования.** Биологическое действие этил-3-этокси-пропионата изучали в условиях острого и подострого эксперимента на лабораторных животных (белые мыши

и крысы) с использованием интегральных и биохимических показателей. Острую токсичность определяли в соответствии с МУ № 4681-88. Действие на кожу и слизистые исследовали в соответствии с МУ № 2102-79 и МУ № 2196-80. Изучение сенсибилизирующего действия проводили на основании МУ РФ 1.1.578-96. Расчет обоснования ориентировочно-безопасного уровня воздействия в атмосферном воздухе населенных мест проводили в соответствии с МУ № 2196-80 и данными Тепикиной Л.А. [2].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Этил-3-этоксипропионат не имеет установленных гигиенических регламентов ни в одной из сред. Из «карты безопасности» известно, что его средняя смертельная доза ( $DL_{50}$ ) при введении в желудок белых крыс находится на уровне 5000 мг/кг. Этил-3-этоксипропионат при контакте с кожей проникает через неповрежденные кожные покровы, вызывая токсический эффект. Соединение не обладает канцерогенным действием.

Наиболее распространенные в промышленности сложные эфиры обладают, в основном, умеренной токсичностью, обусловленной преимущественно наркотическим эффектом целой молекулы. При попадании в организм сложные эфиры оказывают политропное повреждающее действие с некоторым преимуществом поражения ЦНС. Способность сложных эфиров к гидролитическим расщеплениям в организме придает специфические черты в характере биологического действия сложных эфиров, связанного с действием кислотного и спиртового компонентов молекул [1, 3].

Параметры острой токсичности этил-3-этоксипропионата определяли при введении в желудок белых крыс. Препарат вводился в виде масляного раствора однократно, при помощи металлического зонда. Контрольным животным перорально вводили подсолнечное масло в том же объеме, что и подопытным. Наблюдение за животными, отравленными однократно, осуществляли в течение 14 дней от момента затравки с регистрацией сроков гибели каждого животного. Клиника отравления характеризовалась вначале повышенной двигательной активностью, затем развивалось нарушение координации движений (шатаящаяся походка) и наступало боковое положение.

Гибель животных наблюдалась в течение первых вторых суток. Таким образом, этил-3-этоксипропионат по параметрам острой токсичности и опасности относится к 4-му классу малоопасных веществ (ГОСТ 12.1.007-76).

Возможность острых смертельных отравлений при ингаляционном пути поступления этил-3-этоксипропионата изучали в статическом режиме при создании максимально возможной (насыщающей) концентрации в условиях свободного испарения при температуре воздуха 20°C и нормальном давлении. Гибели животных (мышей) в период воздействия и в последующий 14-дневный срок наблюдения не отмечалось. Не были обнаружены и другие видимые клинические

признаки токсического действия этил-3-этоксипропионата. Это свидетельствует о малой летучести и низкой токсичности изучаемого соединения, что снижает вероятность острых ингаляционных отравлений на производстве.

Средняя смертельная концентрация ( $CL_{50}$ ) при ингаляционной динамической подаче этил-3-этоксипропионата (в виде паров + аэрозоля конденсации) в зону дыхания белых крыс при экспозиции 4 часа находится на уровне 23000 мг/м<sup>3</sup>, что соответствует 3 классу токсичности и опасности (ГОСТ 12.1.007-76). Признаков сенсибилизации не обнаружено.

Местное раздражающее действие этил-3-этоксипропионата исследовали на белых крысах и мышах. Результаты эксперимента показали, что при однократной аппликации концентрированный этил-3-этоксипропионат не оказывает раздражающего действия на кожу. При оценке раздражающего действия на слизистые оболочки обнаружено, что сразу после внесения в конъюнктивальный мешок глаза белых крыс по капле исследуемого продукта отмечалось кратковременное беспокойство и попытки животных лапками удалить вещество из глаза. Через 4 часа визуально никаких изменений слизистой глаза не обнаружено. Не отмечалось также видимых и скрытых повреждений роговицы глаза и слизистых через 24 часа от момента контакта. Таким образом, концентрированный этил-3-этоксипропионат при однократном нанесении на кожу и слизистые не обладает раздражающим действием.

В рамках данного эксперимента проводили изучение кожно-резорбтивного действия, начиная с ориентировочной оценки на мышах пробирочным методом. Наблюдение за отравленными животными продолжалось в течение 14-ти дней после аппликации вещества. В качестве критерия резорбтивного действия использовали появление клинических признаков отравления и гибель животных.

Исследования показали, что этил-3-этоксипропионат в максимально возможных концентрациях не вызывал видимых признаков отравления у подопытных животных. Гибель не зафиксирована ни сразу после воздействия, ни в последующие сроки наблюдения. Однако имело место небольшое снижение веса только в течение первых пяти дней наблюдения после контакта. Животные становились вялыми, неопрятными, а далее все симптомы исчезали. В связи с этим, проведение дальнейших исследований кожно-резорбтивного действия мы считали нецелесообразным.

Исследование аллергенных свойств проводили в соответствии с МУ 1.1.578-96 методом выявления гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на мышах весом 18–20 г, путем введения вещества в полном адьюванте Фрейнда.

Через 6 и 24 часа после тестирования измеряли величину отека с помощью микрометра МК-О-25. Разница в толщине обеих лапок характеризует величину отека, по которому судили об интенсивности реакции

ГЗТ. Результаты свидетельствуют об отсутствии аллергенного действия.

По данным литературы [3], наиболее близкими по химическому строению и биологической активности среди известных соединений группы сложных эфиров двухатомных спиртов являются метиловый эфир капроновой кислоты и бутиловый эфир масляной кислоты. Два соединения из этой группы имеют научно-установленные предельно допустимые концентрации (ПДК) для воздуха рабочей зоны и ОБУВ для атмосферного воздуха. Рассчитанный нами ОБУВ для воздуха рабочей зоны этил-3-этоксипропионата ( $12 \text{ мг/м}^3$ ) оказался близким к ПДК<sub>р.з.</sub> бутилового эфира масляной кислоты. Низкая величина ПДК<sub>р.з.</sub> метилового эфира капроновой кислоты, которая резко выпадает из ряда, установлена, по-видимому, с учетом выраженного раздражающего действия паров этого вещества на слизистые верхних дыхательных путей.

В соответствии с МУ № 2630–82, проведен прогноз безопасного уровня этил-3-этоксипропионата в атмосферном воздухе населенных мест с использованием физико-химических и токсикологических параметров. На основе установленной связи между пороговой концентрацией по запаху в воде (ПК<sub>в. зап.</sub>) и ПДК<sub>м.р.</sub> был проведен расчет ОБУВ этил-3-этоксипропионата в атмосферном воздухе населенных мест [2]. В качестве ОБУВ<sub>а.в.</sub> для этил-3-этоксипропионата установлена наименьшая величина, рассчитанная по ольфактивному порогу  $0,05 \text{ мг/м}^3$  и по температуре кипения. Эта величина удовлетворительна, укладывается в ряд величин ОБУВ<sub>а.в.</sub> близких аналогов.

#### Сведения об авторе:

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

#### Data on author:

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

#### В ы в о д ы

1. По параметрам острой токсичности при поступлении в организм различными путями (через желудок –  $6400 \text{ мг/кг}$ ; брюшную полость –  $1985 \text{ мг/кг}$  и легкие –  $23000 \text{ мг/м}^3$ ) этил-3-этоксипропионата относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества, ГОСТ 12.1.007–76).

2. Концентрированный этил-3-этоксипропионат при однократном нанесении на кожу и слизистые не обладает раздражающим действием.

3. Вещество при контакте с кожей в дозе более  $5 \text{ г/кг}$  веса животного или человека может проникать через неповрежденные кожные покровы и вызывать токсический эффект.

4. Ориентировочно-безопасный уровень воздействия в атмосферном воздухе населенных мест (ОБУВ<sub>а.в.</sub>) для этил-3-этоксипропионата установлен на уровне  $0,05 \text{ мг/м}^3$ .

#### Список литературы

1. Альберт А. Избирательная токсичность. – М.: Мир, 1971. – 431 с.
2. Тепикина Л.А. Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух / Автореф. дисс. докт. – М., 2007. – 35 с.
3. Филов В.А., Русин В.Я. Сложные эфиры // Вредные вещества в окружающей среде. Кислородсодержащие органические соединения. Часть III: Справочно-энциклопедическое издание / Под ред. В.А. Филова, Б.А. Ивина, Ю.И. Мусиччука. – СПб.: АНО НПО «Профессионал», 2004. – 308 с.

УДК 613.6:669.263.1

© С.В. Нагорный, В.Е. Новацкий, С.А. Горбанев, 2009

© S.V. Nagornyi, V.E. Novatsky, S.A. Gorbanev, 2009

## УСТАНОВЛЕНИЕ КЛАССОВ УСЛОВИЙ ТРУДА ПО СТЕПЕНИ ВРЕДНОСТИ И ОПАСНОСТИ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА В ПРОИЗВОДСТВЕ ВЫСОКОУГЛЕРОДИСТОГО ФЕРРОХРОМА

С.В. Нагорный<sup>1,3</sup>, В.Е. Новацкий<sup>2</sup>, С.А. Горбанев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Нагорный С.В.<sup>1,3</sup>, Новацкий В.Е.<sup>2</sup>, Горбанев С.А.<sup>2,3</sup> Гигиеническая характеристика профессиональных вредностей в производстве высокоуглеродистого феррохрома // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 64–66.

<sup>1</sup>Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НИИ ГПЭЧ ФМБА России), Россия, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп. № 93 тел.: 8-812-449-61-71; тел. /факс: 8-812-449-61-77; 8-812-449-61-68. E-mail: gpech@fmbamail.ru; niigpech@rihophe.ru

<sup>2</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области (Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области), Россия, 192029, Санкт-Петербург, ул. Ольминского, 27, тел.: 8-812-365-18-00, факс 8-812-365-00-52, e-mail: lenobl@lentu.ru

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

Р е з ю м е : условия труда на рабочих местах лиц основных профессий в производстве высокоуглеродистого феррохрома относятся к 3-му классу вредности различной степени (1–3), что, по степени доказанности, соответствует 2-ой категории профессионального риска – подозреваемый профессиональный риск.

К л ю ч е в ы е с л о в а : производство феррохрома, основные профессии, классы условий труда, профессиональный риск.

Nagornyi S.V.<sup>1,3</sup>, Novatsky V.E.<sup>2</sup>, Gorbanev S.A.<sup>2,3</sup> Classification of classes of working conditions due to the degree of harm and danger at working places and occupational risk in the production of high-carbon ferrochrome// Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 64–66.

<sup>1</sup>Federal State Unitary Enterprise «Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology» of the Federal Medical-Biological Agency (FSUE RI HPPHE FMBARussia),russia, 188663, Leningrad region, Vsevolozhsk district, Kuzmolovsky, Kapitolovo str., bd. № 93 tel.: 8-812-449-61-71; tel./fax: 8-812-449-61-77; 8-812-449-61-68. E-mail: gpech@fmbamail.ru; niigpech@rihophe.ru

<sup>2</sup>Administration of the Federal Service of Supervision in the Field of Consumer Rights and Human Wellbeing in Leningrad Region (Administration of Rospotrebnadzor in Leningrad region),russia, 192029, Saint-Petersburg, Olminsky str., 27, tel.: 8-812-365-18-00, fax 8-812-365-00-52, e-mail: lenobl@lentu.ru

<sup>3</sup>State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation»,russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : Labor conditions at working places of employees of the main occupations in the production of high-carbon ferrochrome belong to the 3-d class of hazard of different degree (1–3), and according to the degree of proof correspond to the 2-d category of occupational risk, suspected occupational risk.

K e y w o r d s : ferrochrome production, main occupations, classes of working conditions, occupational risk.

У становление общего класса условий труда по степени вредности и опасности с учетом комбинированного действия факторов производственной среды и трудового процесса на рабочих местах лиц различных профессий, работающих в производстве высокоуглеродистого феррохрома, является первым этапом в оценке степени доказанности профессионального риска [1].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . У становление класса условий труда и профессионального риска на основе анализа результатов гигиенической оценки ус-

ловий труда работающих в производстве высокоуглеродистого феррохрома.

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 . Для общей гигиенической оценки условий труда использовались выполненные нами ранее информационные материалы с результатами установления классов условий труда по степени вредности и опасности при отдельных факторах рабочей среды и трудового процесса на рабочих местах представителей 10 профессиональных групп, работающих в производстве феррохрома: дозировщика,

плавильщика, горновых 5-го и 6-го разрядов, шлаковщика, электродчика, машиниста металлургического крана, разбивщиков ферросплавов узлов крупного, среднего дробления (УКД, УСД) и фракционирования (УФ), оператора по обслуживанию пылегазовых установок (ПГУ). В соответствии с рекомендациями Руководства [2], общую оценку условий труда устанавливали:

- по наиболее высокому классу и степени вредности производственного фактора;
- в случае сочетанного действия трех и более факторов, относящихся к классу 3.1, общая оценка условий труда оценивалась как класс 3.2;
- при сочетании двух и более факторов классов 3.2 условия труда оценивались как класс 3.3.

Результаты исследования и их обсуждение. Общая гигиеническая оценка условий труда по степени вредности и опасности с учетом комбинированного действия факторов производственной среды и трудового процесса показала, что на рабочих местах всех лиц основных профессиональных групп условия труда оценивались как вредные (3-ий класс) различной степени (1–3).

Классы и степени вредности условий труда на конкретных рабочих местах распределялись следующим образом:

- 3.1 – вредный 1-ой степени – на рабочем месте оператора по обслуживанию ПГУ;
- 3.2 – вредный 2-ой степени – на рабочих местах дозировщика, шлаковщика и машиниста крана;
- 3.3 – вредный 3-ей степени – на рабочих местах плавильщика, горновых 5-го и 6-го разрядов, электродчика, разбивщиков ферросплавов (УКД, УСД, УФ).

Классы и степени вредности условий труда на рабочих местах дозировщика, шлаковщика и оператора по обслуживанию ПГУ были установлены по наиболее высокому классу и степени вредности воздействующих факторов; на рабочих местах лиц остальных профессиональных групп – по сумме сочетанного действия нескольких факторов: трех и более факторов класса 3.1 и 1 фактора 3.2 или двух факторов класса 3.2 (табл. 1).

Факторами, определяющими класс и степень вредности условий труда на рабочих местах, являлись: АПФД (дозировщика), низкие температуры (шлаковщика), шум и микроклимат (оператора по об-

Таблица 1

Общая оценка условий труда по степени вредности  
и опасности на рабочих местах лиц основных профессиональных групп

Рабочее место	Факторы производственной среды и трудового процесса; классы условий труда											Условия установления класса и степени вредности условий труда
	Химический	Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (АПФД)	Шум	Вибрация общая	Вибрация локальная	Неионизирующие излучения	Микро-климат	Освещение	Тяжесть труда	Напряженность труда	Итоговый класс условий труда	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Дозировщика	3,1	3,2	2	2		2	3,1	2	2	2	3,2	По наиболее высокому классу и степени вредности фактора.
Плавильщика	2	3,1	3,1	2		2	3,2	2	3,1	2	3,3	По сумме сочетанного действия нескольких факторов
Горнового 6 разр.	2	2	3,1	2		2	3,2	3,1	3,1	2	3,3	–"
Горнового 5 разр.	2	3,1	3,1	2		2	3,2	2	3,1	2	3,3	–"
Шлаковщика	2		3,1	2			3,2	2	3,1	2	3,2	По наиболее высокому классу и степени вредности фактора.
Электродчика	2	3,1	3,2	2	2	2	3,2	2	3,1	2	3,3	По сумме сочетанного действия нескольких факторов
Машиниста крана	2	3,1	2	3,1	2		2	2	3,1	2	3,2	–"
Разбивщиков ферросплавов (УКД)	2	3,1	3,2	2			3,1	2	3,1	2	3,3	–"
Разбивщиков ферросплавов (УСД,УФ)	2	3,1	3,2	3,1			3,1	2	3,1	2	3,3	–"
Оператора по обслуживанию ПГУ	2	2	3,1	2			3,1	2	2	2	3,1	По наиболее высокому классу и степени вредности фактора

Таблица 2

Факторы, определяющие класс и степень вредности условий труда на рабочих местах,  
лиц основных профессиональных групп

Рабочее место	Итоговый класс условий труда	Факторы, определяющие класс вредности	Факторы, определяющие степень вредности
Дозировщика	3,2	АПФД, химический, микроклимат.	АПФД
Плавильщика	3,3	Микроклимат, АПФД, шум, тяжесть труда.	Сочетанное действие теп-лового излучения, АПФД, шума и тяжести труда.
Горнового 6 разр.	3,3	Микроклимат, шум, освещение, тяжесть труда	Сочетанное действие теп-лового излучения, шума, пониженной освещенности и тяжести труда.
Горнового 5 разр.	3,3	Микроклимат, АПФД, шум, тяжесть труда.	Сочетанное действие теп-лового излучения, АПФД, шума и тяжести труда.
Шлаковщика	3,2	Микроклимат, шум, тяжесть труда.	Низкие температуры
Электродчика	3,3	Шум, микроклимат, АПФД, тяжесть труда.	Сочетанное действие шума и низких температур.
Машиниста крана	3,2	АПФД, общая вибрация, тяжесть труда.	Сочетанное действие АПФД, общей вибрации и тяжести труда.
Разбивщиков ферросплавов (УКД)	3,3	Шум, АПФД, микроклимат, тяжесть труда.	Сочетанное действие шума, АПФД, низких температур и тяжести труда.
Разбивщиков ферросплавов (УСД,УФ)	3,3	Шум, АПФД, общая вибрация, микроклимат, тяжесть труда.	Сочетанное действие шума, АПФД, общей вибрации, низких температур и тяжести труда.
Оператора по обслуживанию ПГУ	3,1	Шум, микроклимат	Шум, низкие температуры, высокая подвижность воздуха.

служиванию ПГУ), сочетания различных физических факторов и тяжелого труда (горнового 6-го разряда и электродчика); либо сочетания АПФД, различных физических факторов и тяжести труда (плавильщика, горнового 5-го разряда, машиниста крана, разбивщиков ферросплавов) (табл. 2).

Количественная оценка вредных и опасных факторов производственной среды и трудовой нагрузки на рабочих местах в производстве феррохрома показала, что работа лиц основных профессий связана с профессиональным риском, т. е. с вероятностью повреждения здоровья, являющимся результатом воздействия вредных факторов среды.

**З а к л ю ч е н и е.** Условия труда в производстве высокоуглеродистого феррохрома относятся к

опасным (мера риска) категории 2 (подозреваемый профессиональный риск) [1], что требует разработки и реализации профилактических мер по снижению риска для предупреждения нарушения здоровья работающих.

#### Список литературы

1. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: Р 2.2.1766-03.-М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.- 24 с.
2. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05.- введ. 01.11.05 г., бюл. нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора: офиц. изд.- М., 2005.- Вып. 3 (21).- 26 с.

#### Сведения об авторах:

Нагорный Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник здравоохранения, заведующий отделом общей гигиены и экологии человека НИИГПЭЧ ФМБА России, тел. /факс: 8-812-449-61-71. E-mail: nagornyy@rihophe.ru

Новацкий Валерий Евгеньевич – заместитель Главного Государственного санитарного врача по Ленинградской области, заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области, тел. /факс: 8-812-365-35-70. E-mail: lenobl@lentu.ru

Горбанев Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, Главный Государственный санитарный врач по Ленинградской области, руководитель Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области, тел. /факс: 8-812-365-18-00. E-mail: lenobl@lentu.ru

#### Information about authors:

Nagornyi Sergey Vasilievich – Doctor of Medicine, Professor, Honored Worker of Public Health, head of the department of General Hygiene and Human Ecology of HPPHE FMBARussia, tel. /fax: 8-812-449-61-71. E-mail: nagornyy@rihophe.ru

Novatsky Valery Evgenievich – deputy chief state sanitary doctor in Leningrad region, deputy head of Rospotrebnadzor administration in Leningrad region, tel. /fax: 8-812-365-35-70. E-mail: lenobl@lentu.ru

Gorbanev Sergey Anatolievich – Doctor of Medicine, Chief State Sanitary Doctor in Leningrad region, Head of Rospotrebnadzor administration in Leningrad region, tel. /fax: 8-812-365-18-00. E-mail: lenobl@lentu.ru

УДК 614.7+614.2:628.5(470.12)

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

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

## ОЗДОРОВЛЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ЧЕРЕПОВЦА, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

И.А. Кузнецова<sup>1</sup>, И.О. Мясников<sup>1</sup>, Б.В. Лимин<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии по Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Кузнецова И.А.<sup>1</sup>, Мясников И.О.<sup>1</sup>, Лимин Б.В.<sup>2,3</sup> Оздоровление окружающей среды и населения города Череповца, проживающего в зоне влияния промышленных предприятий // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 67–70.

<sup>1</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, 1А, тел.: 8-817-75-21-23, факс: 8-817-75-15-68, e-mail: tu-rpn@vologda.ru

<sup>2</sup>Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии по Вологодской области», Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, 1А, тел.: 8-8172-75-82-19, факс: 8-8172-75-51-99, e-mail: gsen@vologda.ru

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

**Р е з ю м е :** Организация санитарно-защитных зон промышленных предприятий в условиях сложившейся жилой застройки требует осуществления не только технологических и воздухоохраных мероприятий, но и проведения долгосрочного реабилитационного комплекса мер для оздоровления населения, ранее находившегося и (или) находящегося под негативным воздействием предприятия.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** санитарно-защитная зона, медико-экологическая реабилитация, состояние здоровья.

Kuznetsova I.A.<sup>1</sup>, Myasnikov I.O.<sup>1</sup>, Limin B.V.<sup>2,3</sup> Improvement of the surrounding environment and health Cherepovets population living in the zone of influence of industrial enterprises // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 67–70.

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

<sup>2</sup>Federal State Institution of Public Health «Center for Hygiene and Epidemiology in Vologda region», Russia, 160012, Vologda, Yashin str., 1A, tel.: 8-8172-75-82-19, fax: 8-8172-75-51-99, e-mail: gsen@vologda.ru

<sup>3</sup>State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

**S u m m a r y :** Organization of sanitary-protective areas of industrial enterprises under conditions of existing building requires realization not only of technological air-protective measures but also implementation of long-term rehabilitation complex measures for health improvement of the population previously and /or now living under negative enterprise influence.

**K e y w o r d s :** sanitary-protective area, medical-and-ecological rehabilitation, state of health

Сформированный в 1940–60 годах принцип «шаговой доступности» рабочего места от места проживания привел в ряде городов, в том числе и в г. Череповце, к фактическому слиянию промышленной площадки и селитебной зоны. Утверждаемые ранее решения по установлению санитарно-защитных зон (СЗЗ) предприятий не приводили к уменьшению ксенобиотической нагрузки на население. В настоящее время в г. Череповце принят комплекс мер, включающий проект СЗЗ для ОАО «Северсталь» и долгосрочную городскую целевую программу по оздоровлению населения, проживающего под воздействием предприятия, т. к. ожидать мгновенной нормализации санитарно-эпидемиологической ситуации в городе по всем параметрам в результате снижения объема выбросов в атмосферу загрязняющих веществ нереально.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Определение подходов по организации СЗЗ промышленных предприятий в населенных местах в условиях сложившейся жилой застройки и анализ результатов первого этапа работы по уменьшению дозовых нагрузок на население за счет целенаправленного проведения комплекса мероприятий по снижению объема выбросов загрязняющих атмосферу веществ и проведения медико-экологической реабилитации населения.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Материалом для ретроспективного анализа служили данные федерального государственного статистического наблюдения о заболеваемости населения г. Череповца, предоставляемые Управлением здравоохранения мэрии г. Череповца; сведения о медико-демографических показателях, предоставляемые Территориальным органом Федеральной службы



государственной статистики по Вологодской области; отчеты ЧерМК ОАО «Северсталь» об организации санитарно-защитной зоны предприятия; данные лабораторного контроля атмосферного воздуха под факелом ЧерМК ОАО «Северсталь», проводимые Филиалом АНО «Северное метеоагентство» ФСМ «Гидрометбюро Череповец» и Филиалом федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области в г. Череповец»

**Результаты исследования и их обобщение.** Город Череповец – крупный промышленный центр Вологодской области с населением 300 тыс. человек, предприятиями которого создается 72% объема промышленной продукции области.

Современная история города началась в конце 40-х – начале 50-х годов XX века со строительства крупнейшего на северо-западе металлургического комбината.

К началу 60-х годов в г. Череповце сформировалась напряженная экологическая ситуация, причиной которой стала высокая концентрация на ограниченной площади крупных предприятий тяжелой индустрии, использующих несовершенные технологии, обуславливающие образование крупнотоннажных отходов и большого количества загрязняющих веществ, выбрасываемых в окружающую среду, которые создают высокий уровень загрязнения вредными веществами атмосферного воздуха, природных водных объектов и почвы.

Аэротехногенное загрязнение атмосферного воздуха формируется за счет 30 предприятий, занимающих около 31% всей территории города, из которых четыре наиболее крупных предприятия – ОАО «Северсталь», «Аммофос», «Череповецкий «Азот», «Череповецкий сталепрокатный завод» – формируют промышленную зону, расположенную на северо-западе города.

Основным предприятием, загрязняющим атмосферный воздух г. Череповца, является ОАО «Северсталь», удельный вес которого в общем объеме валовых выбросов в атмосферу города составляет 97%.

Для нормализации сложившейся обстановки Правительством РСФСР начиная с конца 60-х годов принимались постановления по оздоровлению экологической обстановки в г. Череповце, которыми предусматривалось выполнение промышленными предприятиями мероприятий по сокращению выбросов, сборов и образования отходов.

В это же время решением Министерства здравоохранения РСФСР и Госстроя РСФСР для Череповецкого металлургического комбината была установлена санитарно-защитная зона (СЗЗ) размером 5 км от основных источников выбросов (мартеновское производство). Однако, мероприятия по организации СЗЗ были нереальны для осуществления, т. к. требовали огромных материальных затрат и, прежде всего, расселения более 160 тысяч жителей.

Изменение в начале 90-х годов политической и экономической ситуации в стране не позволило реализовать намеченные планы по оздоровлению экологической обстановки в городе.

В целях минимизации негативного влияния ОАО «Северсталь» на состояние атмосферного воздуха и здоровье населения г. Череповца в 2004 г. был разработан проект организации санитарно-защитной зоны ОАО «Северсталь» с осуществлением мероприятий, позволяющих к 2015 г. обеспечить соблюдение гигиенических нормативов на границе санитарно-защитной зоны предприятия. Основой для принятия решений послужили материалы отчета НИР «Оценка риска загрязнения окружающей среды для здоровья от выбросов ОАО «Северсталь» с обоснованием размера СЗЗ на текущий момент и с учетом перспективы развития ОАО «Северсталь», выполненной в 2003 г. Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академией им. И.И. Мечникова и специализированными научно-исследовательскими и проектными институтами страны.

В проекте реализован принцип оптимизации размера СЗЗ, ориентированной на снижение ее размеров за счет сокращения выбросов вредных веществ до уровня, приемлемого для селитебных территорий. Данный подход к организации санитарно-защитной зоны позволяет, с одной стороны, уменьшить дозовые нагрузки на население за счет целенаправленного проведения комплекса мероприятий по снижению объема выбросов загрязняющих атмосферу веществ, а с другой – способствует высвобождению значительных площадей территории для хозяйственного использования.

По данным наблюдений, начиная с 1990 г., с учетом наибольшего риска для здоровья населения, определены 5 приоритетных загрязняющих веществ, имеющих определяющее значение для установления границ СЗЗ, среди которых: пыль, содержащая  $\text{SiO}_2 < 20\%$ , пыль ферросплавов, диоксид азота, нафталин, сероводород. В условиях превышения приемлемого риска по оценке различных токсичных веществ проживало от 15 до 150 тыс. человек.

Моделирование условий рассеивания загрязняющих веществ в приземном слое атмосферы позволило определить основные источники выбросов предприятия и их вклад в формирование повышенных концентраций приоритетных загрязнителей воздуха на территории жилой застройки г. Череповца и разработать целенаправленные мероприятия по их снижению.

Следует отметить, что Череповецкий металлургический комбинат практически переведен на замкнутую систему промышленного водоснабжения; на предприятии решены вопросы переработки и утилизации крупнотоннажных отходов, а валовые выбросы в атмосферу, несмотря на существующий рост производства, за последние 20 лет сократились более чем в 2,5 раза.

В результате выполнения воздухоохраных мероприятий на сумму более 3 млрд. рублей масса валовых выбросов к 2010 г. должна уменьшиться на 55,7 тыс. тонн, а к 2015 г. – на 72,2 тыс. тонны, что составит 82,7% от существующей массы выбросов.

Согласно расчетам, к 2010 г. концентрации нафталина и пыли ферросплавов в воздухе на границе СЗЗ уменьшатся до уровня гигиенических нормативов. За три года реализации проекта организации СЗЗ достигнута ПДК по диоксиду азота и нафталину.

В 2015 г. приземные концентрации загрязняющих веществ по всем ингредиентам и рассматриваемым группам суммаций будут ниже соответствующих ПДК, а индивидуальный риск на границе жилой застройки будет соответствовать уровню приемлемого риска.

Вместе с тем, в течение срока проведения всего комплекса воздухоохраных мероприятий часть населения испытывает избыточные дозовые нагрузки и нуждается в проведении дополнительных оздоровительных мероприятий.

Поэтому, параллельно с реализацией проекта организации СЗЗ предприятия, в городе начата реализация комплексной программы «Снижение воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения, проживающего в зоне влияния промышленных предприятий г. Череповца на 2004–2015 гг.», учитывающая сложившуюся ситуацию и новейшие научные достижения в области медико-экологической реабилитации.

Программа состоит из трех блоков:

1. Медико-экологическая реабилитация (МЭР) населения, находящегося под воздействием промышленных выбросов; включает в себя комплекс мероприятий, начиная с организационно-технических, до анализа и оценки эффективности реабилитационных мероприятий.

2. Мероприятия по снижению воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения; включает мероприятия не только по ОАО «Северсталь», но и по всем промышленным предприятиям города и городской инфраструктуры.

3. Гигиеническое и экологическое воспитание населения, формирование здорового образа жизни.

В целях реализации целевой программы создан центр профилактической и восстановительной медицины, в лечебно-профилактических и образовательных учреждениях созданы кабинеты психоземotionalной разгрузки, восстановления функций организма и повышения физической работоспособности. Внедряется система индикаторов оценки состояния эндоэкологического статуса населения, осуществляется системная подготовка медицинских кадров в области эндоэкологической реабилитации, натуротерапии, нутрициологии. Организована система контроля качества и эффективности проводимых мероприятий, мониторинга здоровья населения. На основе персонализированного учета заболеваемости детского населения, который ведется более 10 лет, производится персональный учет количества детского населения, находящегося под воздействием вы-

бросов промышленных предприятий и нуждающегося в медико-экологической реабилитации.

За время реализации программы, при росте промышленного производства, объем валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух г. Череповца сократился на 3,3 тыс. тонн, что способствовало снижению с 20,6% в 2004 г. до 14,2% в 2007 г. удельного веса неудовлетворительных проб воздуха на границе СЗЗ ОАО «Северсталь».

В настоящее время превышения ПДК вредных веществ в атмосферном воздухе регистрируются в дни неблагоприятных метеоусловий, когда ухудшается рассеивание вредных веществ в атмосфере, а проводимые в указанные дни мероприятия по сокращению производства не дают быстрого эффекта ввиду большой инертности металлургического предприятия.

По данным лабораторных исследований, в 2007 г. среднегодовые концентрации диоксида азота, оксида азота, аммиака, марганца, оксида углерода, сероводорода, фенола, диоксида серы и нафталина не превышают гигиенических нормативов. Превышения среднегодовых концентраций зафиксированы только по содержанию в атмосфере сероводорода и формальдегида, при этом формальдегид не является специфическим веществом для металлургического производства.

По данным ВОЗ, индикаторной группой в плане взаимосвязи смертности и состояния окружающей среды являются новорожденные дети.

В 2007 г. отмечается улучшение показателей состояния здоровья новорожденных, как по отношению к 2006 г., так и к ряду лет предыдущего периода. Снижение частоты рождения маловесных детей по сравнению с 2001 г. составило 17,8% (с 77,7% в 2001 г. до 63,8% в 2007 г.). По удельному весу новорожденных с врожденными аномалиями, в целом, снижение составило 32,4%.

Снизился показатель младенческой смертности, который в 2007 г. составил 6,6 на 1 тыс. родившихся живыми, что значительно ниже среднеобластного и российского уровней.

При сохраняющейся тенденции роста общей заболеваемости детского населения отмечается снижение темпов прироста заболеваемости по основным экологозависимым нозологиям.

**З а к л ю ч е н и е .** поэтапная реализация проекта организации СЗЗ ОАО «Северсталь» и городской целевой программы «Снижение воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения, проживающего в зоне влияния промышленных предприятий г. Череповца на 2004–2015 гг.» привели к положительной динамике в снижении экологозависимых хронических заболеваний и состояний, уровня заболеваемости и смертности населения, проживающего в зоне влияния выбросов промышленных предприятий, снижению уровней загрязнения среды обитания.

Вместе с тем, для достижения установленных уровней загрязняющих веществ на границе СЗЗ ОАО «Северсталь» к 2015 г. требуется существенно более интенсивная работа и финансирование внедрения но-

вых, более эффективных технологий производства, улавливания и очистки выбросов в атмосферу, дальнейшего расширения объемов, повышения эффективности и качества медицинской реабилитации как детского, так и взрослого населения.

#### Список литературы

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Вологодской области в 2007 году» [Текст] // Вологда. – 2008. – С. 8–13.

#### Сведения об авторах:

Кузнецова Ирина Анатольевна – кандидат медицинских наук, руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области, тел. раб.: 8-817-75-21-23, e-mail: tu-rpn@vologda.ru

Мясников Игорь Олегович – кандидат медицинских наук, начальник территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в г. Череповце, Череповецком, Шекснинском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Бабаевском районах, тел. раб.: 8-8202-57-96-44, e-mail: to-cher@metacom.ru

Лимин Борис Васильевич – доктор медицинских наук, главный врач Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии по Вологодской области», тел. раб.: 8-8172-75-82-19, e-mail: gsen@vologda.ru

#### Data on authors:

Kuznetsova Irina Anatolievna – Candidate of Medical Sciences, head of the Federal Service for Supervision in the Field of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in Vologda Region work tel.: 8-817-75-21-23, e-mail: tu-rpn@vologda.ru

Myasnikov Igor Olegovich – Candidate of Medical Sciences, head of the territorial department of administration of the Federal Service for Supervision in the Field of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in Vologda region in Cherepovets, Cherepovetsky, Shekstinsky, Kaduysky, Ustyuzhensky, Chagodoshensky, Babaevsky regions, work tel. раб.: 8-8202-57-96-44, e-mail: to-cher@metacom.ru

Limin Boris Vasilievich – Doctor of Medicine, chief physician of the Federal State Institution of the Public Health «Center for Hygiene and Epidemiology in Vologda region», work tel.: 8-8172-75-82-19, e-mail: gsen@vologda.ru

УДК 614.777:628.1(470.12)

© Т.И. Фигурина, С.Ю. Шадрина, Т.В. Карлова, А.О. Родина, 2009

© T.I. Figurina, S.U. Shadrina, T.V. Karlova, A.O. Rodina, 2009

## ОЦЕНКА РИСКА ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛОГДСКОЙ ОБЛАСТИ. ПУТИ И МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ

Т.И. Фигурина<sup>1</sup>, С.Ю. Шадрина<sup>1</sup>, Т.В. Карлова<sup>2</sup>, А.О. Родина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>3</sup>Вологодский государственный технический университет, г. Вологда, Россия

Фигурина Т.И.<sup>1</sup>, Карлова Т.В.<sup>2</sup>, Шадрина С.Ю.<sup>1</sup>, Родина А.О.<sup>3</sup> Оценка риска хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Вологодской области. Пути и механизмы управления // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 70–73.

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

<sup>2</sup>Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области» (ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области»), Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, тел.: (8172) 75-50-51, факс: (8172) 75-82-19.

<sup>3</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Вологодский государственный технический университет», Россия, 160000, г. Вологда, ул. Ленина, д. 15, тел. /факс: (8172) 72-45-62.

**Резюме:** Проблема снабжения населения качественной питьевой водой является приоритетной в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Вологодской области и предупреждении соматической и инфекционной заболеваемости. Среди всего комплекса гигиенических факторов «водный» фактор является наиболее значимым в формировании инфекционной и паразитарной заболеваемости населения области.

**Ключевые слова:** водоснабжение населения, «водный фактор» в формировании заболеваемости.

Figurina T.I.<sup>1</sup>, Shadrina S. Yu.<sup>2</sup>, Karlova T.V.<sup>1</sup>, Rodina A.O.<sup>3</sup> Evaluation of risk of household-drinking water supply of Vologda region population // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 70–73.

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

<sup>2</sup>Federal public health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda region», Russia, 160012, Vologda, Yashina str., 1-a, tel: (8172) 75-50-51.

<sup>3</sup>State educational institution of Higher Professional Education «Vologda State Technical University», Russia, 160000, Vologda, Lenina str., 15, office tel.: (8172) 72-45-62.

**S u m m a r y :** The problem of supply of safe drinking water is of priority to ensure the sanitary-epidemiological welfare of the population of the Vologda region and in the prevention of somatic and infectious diseases. Among the entire set of hygiene factors "water" is the most significant factor in shaping infectious and parasitic disease of the region's population.

**K e y w o r d s :** water supply of the population, «water factor» in morbidity.

**П**роблема снабжения населения качественной питьевой водой является приоритетной в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Вологодской области и предупреждения соматической и инфекционной заболеваемости. В настоящее время 53% населения области употребляет для питьевых целей воду, не соответствующую гигиеническим нормативам, опасную в эпидемиологическом и токсикологическом отношении.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Оценка безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Вологодской области с позиций риска для здоровья.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Протоколы лабораторных исследований аккредитованной лаборатории за 5 лет, методология оценки риска.

**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 .** Основным источником водоснабжения являются поверхностные воды, покрывающие около 96% потребности общего водопотребления. В пяти городах (Вологда, Сокол, Белозерск, Кириллов, Красавино), шести поселках (Кадуй, Шексна, Суда, Вохтога) и селах (Липин Бор, Нюксеница) преимущественно осуществляется централизованное водоснабжение, а в г. Череповце полностью за счет поверхностных вод.

Наиболее крупные водозаборы поверхностных вод расположены в городах Череповце, Вологде, Соколе, Грязовце, Белозерске, поселках Кадуй, Вохтога, Нюксеница. Классификация водных объектов по степени их санитарной опасности свидетельствует о том, что подавляющее большинство водных объектов интенсивно загрязнены и относятся к источникам III класса.

В связи с реализацией долгосрочных программ по улучшению водопроводно-канализационного хозяйства, внедрению современных методов очистки и обеззараживания питьевых вод, выполнением мероприятий по обустройству зон санитарной охраны источников водоснабжения достигнуто улучшение качества воды, подаваемой населению, однако доля неудовлетворительных проб водопроводной воды в целом по области остается на высоком уровне и составляет по микробиологическим показателям 7,7%, а по санитарно-химическим показателям – 39,1%, что превышает среднероссийские показатели (5,8% и 17,5% соответственно) – рисунок 1.

Исследования качества питьевой воды за период 2003–2007 гг определили, что основную токсикологическую нагрузку питьевой воды определяют вещества

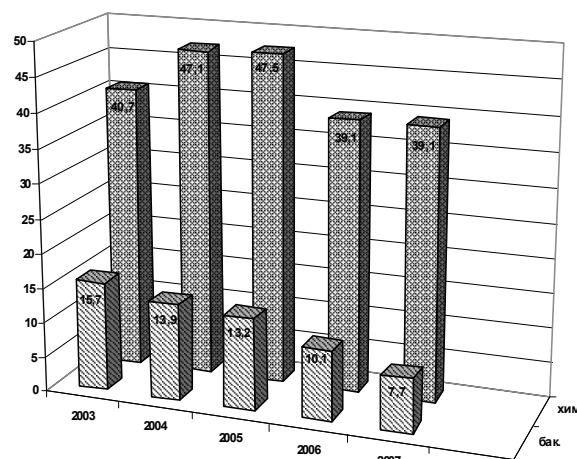


Рис. 1. Качество водопроводной воды за период 2003–2007 гг.

природного и техногенного происхождения: хлороформ, формальдегид, фенол, фтор, бор, кадмий, свинец, общая  $\alpha$ - и  $\beta$ -радиоактивность.

С позиции оценки риска здоровью населения уровни неканцерогенного риска от загрязнения питьевой воды, рассчитанные на основании среднегодовых концентраций по 43 химическим соединениям, превышают уровни приемлемости ( $HI = 3,3$ ) и оцениваются как «неприемлемые». Наиболее высокий уровень неканцерогенного риска определяется на четырех территориях ( $HI$  более 3-х единиц), что требует проведения экстренных мероприятий по снижению дозовых нагрузок на население, пользующееся централизованным водоснабжением на данных территориях. Приемлемые риски, практически равные 1, наблюдаются на семи территориях.

Основной вклад в уровни неканцерогенного риска вносит трихлорэтилен, мышьяк, хлороформ и фтор (рис. 2).

Канцерогенный риск химического загрязнения питьевой воды на территории Вологодской области, по данным мониторинговых исследований, за последние 5 лет составляет  $5,6 \cdot 10^{-4}$  единиц и свидетельствуют о существовании потенциальной опасности для здоровья населения. Данные уровни канцерогенного риска требуют разработки и реализации мероприятий по их снижению.

Уровни популяционного канцерогенного риска для населения области составляют 685 дополнительных случаев заболевания раком в течение жизни сре-



Рис. 2. Доля вклада веществ в уровни развития неканцерогенных эффектов

ди экспонируемого населения. Наибольший вклад в уровни канцерогенного риска из определяемых соединений вносят мышьяк и хлороорганические соединения: дибромхлорметан, хлороформ, тетрахлорэтилен и трихлорэтилен. Доказательства канцерогенности для человека дибромхлорметана, трихлорэтилена и хлороформа признаны ограниченными, но данные соединения обладают мутагенными, тератогенными, гено- и эмбриотоксическими свойствами, способствующими развитию врожденных аномалий у детей, уровни заболеваемости которыми на территории Вологодской области превышают показатели в целом по РФ (рис. 3).

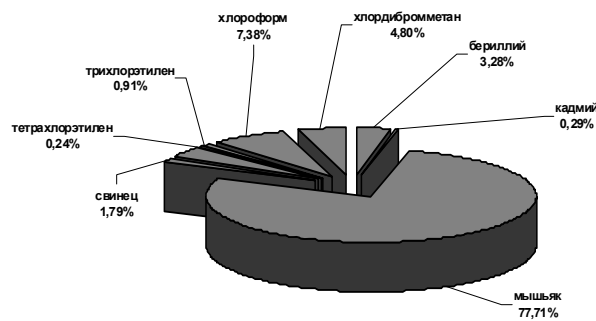


Рис. 3. Доля вклада веществ в уровни развития канцерогенных эффектов

Среди всего комплекса гигиенических факторов «водный» фактор является наиболее значимым в формировании инфекционной и паразитарной заболеваемости населения области. Специальными эпидемиологическими исследованиями установлена сильная прямая корреляционная связь между уровнями заболеваемости вирусным гепатитом А ( $R = 0,97$ ), ротавирусной инфекцией ( $R = 0,7$ ) за 2003–2007 гг. и качеством воды водных объектов (выделение антигенов вируса гепатита А и ротавирусов). Также установлена прямая сильная корреляционная связь между заболеваемостью населения Вологодской области лямблиозом и процентом обнаружения цист лямблий в водопроводной воде ( $R = 0,78$ ).

Проведенная оценка позволила предложить комплекс мероприятий по оптимизации условий питьевого водоснабжения в Вологодской области. По инициативе Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, Законодательным собранием области принят Закон «Об утверждении проектов зон санитарной охраны водоисточников», в котором определена ответственность органов власти, производителей, потребителей в сфере обеспечения населения питьевой водой, санитарной охраны источников водоснабжения, утвержден порядок рассмотрения проектов зон санитарной охраны водозаборов на территории области.

Разработаны и утверждены областные целевые программы «Модернизация объектов коммунальной инфраструктуры», «Социальное развитие села до 2010 г.», реализуется программа «Мероприятия по охране окружающей среды и развитию минерально-сырьевой базы Вологодской области на 2006–2010 гг» и Региональный план действий по гигиене окружающей среды, утвержденные постановлениями Правительства Вологодской области, в которых предусмотрены водоохранные мероприятия, внедрение новых технологий очистки и обеззараживания воды, заложены мероприятия по повышению надежности эксплуатации систем хозяйственно-питьевого водоснабжения на территории области.

В 2008 г. на восьми территориях области приняты «Местные планы действий по гигиене окружающей среды на 2009–2012 гг.», в составе которых предусмотрены мероприятия по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой, строительству, реконструкции и ремонту очистных сооружений канализации, сетей хозяйственно-бытовой и ливневой канализации, обустройству родников и колодцев.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, использование технологии оценки риска в практике организации госсанэпиднадзора позволяет обосновать систему мероприятий по организации условий водоснабжения населения и вносить научно-обоснованные предложения в разрабатываемые региональные и местные программы.

#### Список литературы

1. Федеральный закон Российской Федерации «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» № 52-ФЗ от 30 марта 1999 г.
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Вологодской области в 2007 году». – Вологда, 2007.
3. Онищенко Г.Г. // Экология и жизнь. – 1999. – № 4. – С. 3–5.
4. Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». – М., 2004.
5. МР № 11–3/61–09 от 27.02.2001 г. «Методические рекомендации по обработке и анализу данных, необходимых для принятия решений в области охраны окружающей среды и здоровья населения обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения»: Методические рекомендации. – М., 2001.

6. СанПиН 22.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения». – М., 2001.

7. Информационное письмо «О возможности использования методологии оценки риска здоровью в деятельности Госсанэпидслужбы РФ» № 23ФЦ/2611 от 23.07.1998 г.

#### Сведения об авторах:

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

Шадрина Светлана Юрьевна – главный специалист-эксперт отдела санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, тел. раб.: (8-8172) 75-50-21.

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

Родина Алла Олеговна – доцент кафедры водоснабжения и водоотведения ГОУ ВПО «Вологодский государственный технический университет», 160000, ул. Ленина, 15, тел. (8-8172) 72-45-62.

#### Data on authors:

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

Shadrina Svetlana Urievna – chief specialist-expert supervision of the health department of Rospotrebnadzor of the Vologda region, work tel.: (8-8172) 75-50-21, mobile phone 8-921-233-01-40.

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

Rodina Alla Olegovna – associate professor of the department of water supply and sanitation of State educational institution of Higher Professional Education «Vologda State Technical University», office tel.: (8-8172) 72-45-62.

УДК 614.876(470.12)

© А.В. Бубнов, С.А. Хвастунов, 2009

© A.V. Bubnov, S.A. Hvastunov, 2009

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛОГДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА СЧЁТ МЕДИЦИНСКИХ ПРОЦЕДУР

А.В. Бубнов<sup>1</sup>, С.А. Хвастунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, г. Вологда, Россия

А.В. Бубнов<sup>1</sup>, Хвастунов С.А.<sup>2</sup> Гигиеническая оценка доз облучения населения Вологодской области за счет медицинских процедур // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 73–75.

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

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

**Резюме:** В структуре коллективных доз облучения населения Вологодской области медицинское облучение стабильно занимает второе место. Вклад в годовую эффективную коллективную дозу населения Вологодской области от медицинского облучения в 2007г. составил 21,87%, при этом данный показатель выше соответствующего по Российской Федерации (16,7%).

**Ключевые слова:** медицинское облучение, источники ионизирующего излучения, доза облучения.

Bubnov A.V.<sup>1</sup>, Khvastunov S.A.<sup>2</sup> Hygienic evaluation of radiation doses in Vologda region population due to medical procedures // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 73–75.

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

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

**Summary:** The structure of the collective doses to the population of the Vologda region medical exposure steadily took second place. Contribution to the annual collective effective dose of the population of the Vologda region of medical exposure in 2007 amounted to 21.87%, while the figure higher on the Russian Federation (16.7%).

**Key words:** medical exposure, sources of ionizing radiation dose.

**Ф**едеральный Закон «О радиационной безопасности населения» определяет радиационную безопасность как состояние защищенности настоящего и будущего поколений от вредного для их здоровья воздействия ионизирующего

излучения. Медицинское облучение, т. е. облучение пациентов в результате медицинского обследования или лечения, является одним из главных антропогенных факторов облучения населения. В России вклад медицинского облучения в суммар-

ную популяционную дозу облучения составляет около 1/3, который, в свою очередь, на 98% формируется за счет диагностических и профилактических рентгенологических исследований, охватывающих практически все категории населения.

**Цель исследования:** На основании изучения особенностей радиационно-гигиенической обстановки в Вологодской области разработать мероприятия по оптимизации облучения населения за счет медицинских процедур.

**Материал и методы исследования:** Анализ данных радиационно-гигиенической паспортизации организаций, использующих источники ионизирующего излучения в медицинских целях, статистических отчетных форм, документов по лицензированию, контролю, надзору.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В структуре коллективных доз облучения населения Вологодской области медицинское облучение стабильно занимает второе место. Вклад в годовую эффективную коллективную дозу населения Вологодской области от медицинского облучения в 2007 г. составил 21,87%. Данный показатель имеет тенденцию к снижению, но все же выше соответствующего показателя по РФ (16,7%).

Следует учитывать, что, помимо высокого вклада в общее облучение населения, медицинское облучение характеризуется рядом принципиальных отличий:

- очень высокая мощность дозы облучения. Она в миллионы раз выше, чем от природных источников облучения; дозы у пациента формируются за секунды или минуты, в то время как облучение населения от естественных источников облучения и даже при аварийных ситуациях происходит сравнительно равномерно в течение месяцев, лет, десятилетий;
- воздействие, как правило, на больной или ослабленный организм;
- преимущественное облучение одних и тех же радиочувствительных органов;
- частое облучение групп высокого риска (детей, женщин и лиц детородного возраста).

Именно поэтому, по ожидаемым радиобиологическим эффектам, медицинское облучение превосходит все другие виды облучения населения. Вместе с тем, в медицинской рентгенологии имеются возможности для снижения как индивидуальных доз облучения пациента, так и общего уровня облучения населения без какого-либо ущерба для качества диагностической информации. Практическая реализация этих возможностей может предотвратить тысячи случаев радиогенного рака ежегодно.

В основе выполнения условий радиационной безопасности пациентов и населения при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований лежат три основополагающих принципа радиационной безопасности: принцип обоснования, принцип оптимизации, и, в ряде случаев, нормирования облучения.

По данным 2008 г., на территории области размещено 124 предприятия и организации, использующие источники ионизирующего излучения (ИИИ). Из 124 организаций, использующих ИИИ, 92 составляют медицинские учреждения (74,2%), в том числе, 34 – стоматологические учреждения.

Количество рентгенодиагностических и флюорографических исследований за последние 5 лет существенно не меняется, а коллективная доза от рентгенодиагностических процедур уменьшилась в 1,5 раза, от флюорографических исследований – в 4,4 раза, что связано с частичным обновлением парка рентгеновской техники и установкой новых аппаратов, в том числе, цифровых малодозовых, а также с внедрением на территории области системы оценки эксплуатационных параметров рентгенооборудования и проведением наладочных работ. В рамках областных целевых программ и национального проекта «Здоровье» в лечебно-профилактические учреждения области за 10 лет поступило и установлено 92 аппарата, что составляет всего около 25%; этого не достаточно для существенного снижения доз облучения населения от медицинских рентгенорадиологических процедур. Поэтому дополнительно была разработана областная целевая программа по замене рентгенодиагностического оборудования на период 2009–2010 гг. Одной из важных положительных тенденций на территории области является уменьшение количества рентгеноскопических методов обследования пациентов в 1,7 раза, при проведении которых пациент получает наиболее высокие дозы облучения, и, следовательно, снижение коллективной дозы облучения населения от данного вида исследований.

Наибольший вклад в коллективную дозу облучения пациентов, в среднем за последние 5 лет, внесли флюорографические (35,7%) и рентгенографические (29,1%) исследования.

Эффективная средняя годовая доза на одного жителя в Российской Федерации имеет тенденцию к снижению. В Вологодской области данный показатель в период с 2003 г. по 2005 г. также снижался (2003 г. – 1,05 мЗв, 2005 г. – 0,88 мЗв), но в 2006–2007 гг. вырос до 1 мЗв, что выше среднероссийского показателя. Это связано, прежде всего, с тем, что частота использования лучевых методов медицинской диагностики, лечения пациентов постоянно возрастает, поэтому наблюдается увеличение годовой коллективной дозы медицинского облучения. В наибольшей степени это относится к новым высокоинформативным методам диагностики, таким как компьютерная томография, для которых характерны более высокие дозы облучения пациентов. Поэтому задача ограничения доз облучения пациентов в настоящее время является наиболее актуальной. Важную роль при этом играет организация эффективного контроля и учета индивидуальных доз пациентов, так как без эффективной системы контроля и учета доз трудно говорить об их реальном снижении. Несмотря на тенденцию ежегодного увеличения количества процедур, при ко-

торых измеряются дозы облучения пациентов, их доля в Вологодской области, как и в большинстве субъектов РФ, остаётся на низком уровне и в 2007 г. составила 28,9% (2006 г. – 16,1%). Решение проблемы обеспечения 100%-го контроля доз облучения пациентов станет ещё одним шагом на пути повышения радиационной безопасности населения области при медицинском облучении.

Одной из основных причин более высокой, чем в среднем по России, дозы медицинского облучения населения области является физически устаревший парк рентгеновского оборудования медучреждений. Несмотря на то, что в области проводится планомерная замена рентгенодиагностического оборудования, во многих медицинских учреждениях ещё используются рентгенодиагностические аппараты со сроком эксплуатации более 10 лет (34,5%), а в некоторых учреждениях области – даже более 20 лет (14,8%), что не позволяет достичь существенного снижения доз облучения населения от медицинских рентгенорадиологических процедур.

Определение уровня облучения персонала, осуществляющего медицинские рентгенологические исследования, является важным звеном обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Данные индивидуального контроля позволяют получить информацию о динамике изменения доз и обосновать рекомендации по их снижению.

По результатам радиационно-гигиенической паспортизации территории области за 2007 г., в организациях Вологодской области, использующих источники ионизирующего излучения, работает 773 человека, отнесенных к персоналу категории «А» (513 в медицине). В результате проведенных надзорных мероприятий Управлением Роспотребнадзора по Вологодской области, а также за счёт взаимодействия с Департаментом здравоохранения области по вопросам обеспечения радиационной безопасности в медицинских учреждениях удалось добиться увеличения охвата индивидуальным дозиметрическим контролем персонала категории «А» до 99%. Средние индивидуальные годовые эффективные дозы персонала Вологодской области, работающего с источниками ионизирующего излучения, за рассматриваемый период не превышали основных пределов доз, регламентированных Нор-

мами радиационной безопасности (НРБ-99) и Законом РФ «О радиационной безопасности населения». Они имеют тенденцию к снижению (2003г. – 1,9 мЗв, 2007г. – 1,5 мЗв) и находятся на уровне Российских значений (1,4 мЗв), что говорит о достаточно высоком уровне обеспечения радиационной безопасности в медицинских учреждениях Вологодской области в части организации индивидуального дозиметрического контроля.

**З а к л ю ч е н и е .** С точки зрения практической реализации мероприятий, направленных на снижение медицинского облучения населения области, необходимо дальнейшее скоординированное взаимодействие Правительства Вологодской области, Департамента здравоохранения и Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в части разработки областных целевых программ по обеспечению радиационной безопасности населения, 100% перехода на инструментальные методы контроля доз облучения пациентов, модернизации парка рентгенооборудования, оптимизации методов проведения рентгенорадиологических исследований и функционирования Единой государственной системы контроля и учета доз облучения населения.

#### Список литературы

1. Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г., 29 декабря 2006 г.).
2. Федеральный закон Российской Федерации от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения».
3. Санитарные правила (СП 2.6.1.799-99) /Текст/: основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99): утв. 27.12.99. – М.: Минздрав России, 1999. – 99 с.
4. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации субъектов Российской Федерации за 2003–2007 гг.
5. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации территории Вологодской области за 2003–2007 г.
6. Формы государственной статистической отчетности № 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований» за 2003–2007 гг. (Вологодская область).
7. Иванов С.И. Радиационная безопасность в медицине. – М., 2007. – 186 с.

#### Сведения об авторах:

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

Хвастунов Сергей Александрович – заведующий лабораторией химических, физических факторов и радиологических измерений ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области», тел. раб.: (8172) 72-12-55.

#### Data on authors:

Bubnov Alexey Vladimirovich – leading specialist expert supervision of the health department Rospotrebnadzor on the Vologda region, office tel.: (8-8172) 75-10-53.

Hvastunov Sergey Aleksandrovich – head of the laboratory of chemical, physical factors and radiological measurements Federal public health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda region», office tel.: (8172) 72-12-55.



УДК 616:61:616.643+618.164:616-02

© В.В. Иногамова, 2009

© V.V. Inogamova, 2009

## ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

**В.В. Иногамова***Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан*

*Иногамова В.В. Факторы риска возникновения заболеваний почек и мочевыводящих путей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009 № 2 (31). – С. 76–78.*

Ташкентская Медицинская Академия Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби 2, тел: +998 (71) 247-35-77, +998 (93) 380-71-80, факс: +998 (71) 218-59-48, e-mail: info@tma.uz; tta2005@mail.ru

**Резюме:** Проведена оценка значимости биологических и социально-гигиенических факторов риска заболеваний почек и мочевыводящих путей. Из биологических факторов наиболее значимыми являются наследственная предрасположенность, аллергические заболевания, перенесенные острые респираторные вирусные инфекции, тонзиллит, а также возраст 50–59 лет. Основными гигиеническими факторами риска являются отсутствие в жилище горячей воды и отопления, низкий уровень образования, принадлежность к рабочей профессии, охлаждающий микроклимат, воздействие химических веществ, предпочтение острой и соленой пищи, бесконтрольный приём лекарственных средств.

**Ключевые слова:** заболевания почек и мочевыводящих путей, факторы риска.

*Inogamova V.V. Risk factors of renal and urinary tract disease occurrence // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 76–78.*

The Tashkent Medical Academy, Ministry of Health of Republic of Uzbekistan, 100109, Faroby str., 2, Tashkent, Uzbekistan, tel: +998 (71) 247-35-77, +998 (93) 3807180, fax: +998 (71) 218-59-48.

**S u m m a r y :** It has been resulted the evaluation of the significance of biological and social hygienic risk factors of the diseases of kidney and urine tracts. The most significant from the biological factors are hereditary predisposition, allergic diseases, suffered acute respiratory viral infections, tonsillitis and also ages 50–59. The basic hygienic risk factors are the absence of hot water and heating in habitation, a low level of education, belongingness to a working profession, chilling microclimate, an influence of chemical substances, a preference of savory food, uncontrolled acceptance of therapeutic agents.

**K e y w o r d s :** diseases of kidney and urine tracts, risk factors.

Органы мочевой системы относятся к числу высокоуязвимых по отношению к воздействию как эндогенных, так и экзогенных факторов. В частности, исследователями отмечается повышение частоты заболеваний мочевой системы при длительном воздействии химических веществ [1]. Однако, исследования по оценке значимости для нефропатологии других факторов риска крайне немногочисленны, хотя существует мнение о том, что модификация образа жизни – это один из наиболее действенных способов первичной профилактики поражений почек [2, 3].

**Цель исследования.** Оценка значимости ряда биологических и социально-гигиенических факторов в качестве факторов риска заболеваний почек и мочевыводящих путей.

**Материал и методы исследования.** Объектами исследований явились две группы населения: 1-я – больные с заболеваниями почек и мочевыводящих путей, обратившиеся в нефрологические учреждения г. Ташкента в 2008 г. (317 человек) и 2-я – практически здоровые лица (группа сравнения 117 человек). Анализ факторов риска проведен на основе опроса – интервьюирования указанных лиц. Оценка значимости факторов риска проведена по методу наибольшего правдоподобия [4].

Основным критерием при оценке факторов риска явилась величина коэффициента отношения правдоподобия (КОП): фактор считался значимым при КОП = 1,1 и выше.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В структуре нефрологических заболеваний исследованной группы больных основное место занимают пиелонефрит (38,4%) и гломерулонефрит (37,2%). Третье место занимает мочекаменная болезнь (8,8%). В остальных случаях имеют место функциональные нарушения почек как осложнение других заболеваний (в основном, сахарного диабета), поликистоз почек или их системные поражения.

При выявлении факторов риска обращено внимание на значимость как медико-биологических, так и социально-гигиенических факторов. При этом во время опроса больных акцентировали внимание на те факторы, которые предшествовали заболеванию.

Из общего числа исследованных больных аналогичные заболевания в семейном анамнезе отмечены в 16,7%. Более половины больных (60,2%) перенесли те или иные заболевания, причем в подавляющем большинстве это были ОРВИ (65,4% от общего числа перенесенных заболеваний), вирусный гепатит (18,3%) и аллергические заболевания (15,7%). При этом только 26,8% больных связывают развившееся заболевание почек с перенесенными простудными заболеваниями, что свидетельствует о недостаточном понимании больными опасности осложнений ОРВИ. Из числа опрошенных почти равное количество (20–21%) составляют рабочие, служащие и домохозяйки; в 2 раза меньше – 10% – лиц, занятых в сельском хозяйстве; 7,2% – пенсионеры; 4,1% – студенты. Третья часть опрошенных больных (32,8%) проживает в многодетных

семьях с числом членов семьи более 5 человек, в остальных случаях число членов семьи составляло 3–5 человек. Половина исследованных больных – 50,1% – лица со средним образованием (школьное образование), тогда как другая половина имеет высшее, незаконченное высшее или среднее специальное образование. При этом лиц с высшим и незаконченным высшим образованием в 1,4 раза больше, чем со средним специальным образованием (соответственно 28,7 и 20,5%).

Более половины опрошенных больных (19,3–60,9%) затруднились ответить, что, по их мнению, могло спровоцировать у них нефрологическое заболевание, а из числа остальных опрошенных только 23,4% связывают своё заболевание с влиянием неблагоприятных условий среды обитания (условия труда – 40%, жилищно-бытовые условия – 18,5%, нерациональное питание – 0,9%). Однако детальное ознакомление с характером среды обитания больных позволяет говорить о более существенной значимости факторов этой среды в возникновении основного заболевания. Так, практически все работающие больные указали, что они подвержены влиянию тех или иных негативных факторов. В их числе в 42,9% случаев названы стрессовые ситуации, в 25,3% – воздействие шума и вибрации, в 20,5% – запыленность воздуха, в 11,2% – воздействие химических веществ.

Большая часть опрошенных больных проживала в квартирах многоэтажных домов (56,4%) или в частных домах (31,9%), построенных из кирпича (58,6%) и железобетона (35,0%); 6,3% больных проживают в глинобитных домах. Практически все жилища отапливаются, однако лишь 19,8% больных отмечают, что зимой в квартире тепло, остальные в лучшем случае считают «нормально» или «холодно» и «сыро». В летнее время года 24% больных отмечают возможность перегрева в жилище.

Водопровод есть практически во всех жилищах (99,4%) больных, тогда как горячей водой обеспечено 90,5% жилищ.

При указанных характеристиках жилья ни в одном случае не выявлено неудовлетворительной оценки своего жилья самими больными, несмотря даже на то, что 18,5% больных считают неблагоприятные жилищно-бытовые условия причиной своего заболевания. Это свидетельствует о недооценке больными значимости среды обитания для возникновения заболевания.

При характеристике питания больных обращает на себя внимание, что важнейшими особенностями их питания являлось злоупотребление острой пищей (46,6%), употребление соленой пищи (47%), а также смешанное питание с включением острых и соленых блюд (91,1%).

Из общего числа опрошенных больных 76 человек (24%) подвержены таким вредным привычкам, как курение (18,6%) и злоупотребление алкоголем (5,4%), однако сами больные не считают, что эти привычки могут быть факторами, провоцирующими нефроло-

гическое заболевание, и в 76% случаев отказались ответить на заданный вопрос.

Могут ли рассматриваться изученные медико-биологические и социально-гигиенические факторы как факторы риска нефрологических заболеваний? Ответ на этот вопрос может быть получен при сравнительной оценке этих факторов с группой контроля. При формировании контрольной группы здоровых лиц основными критериями отбора явились: пол, национальность, возраст и отсутствие заболеваний (практически здоровые). Необходимо отметить, что подобрать практически здоровых лиц в возрасте более 50 лет оказалось очень сложно, т. к. такие лица были редким исключением, но, в целом, возрастно-половой состав группы сравнения (здоровые лица) был аналогичен основной группе: мужчины – 49,5%, женщины – 50,4%, возраст от 20 до 60 лет – 83,2%. Лица узбекской национальности составили 79,2%.

Как показали проведенные расчеты, в каждой группе исследованных биологических факторов есть такие градации фактора, которые можно рассматривать в качестве факторов риска. Наиболее высокий риск заболевания связан с наследственной предрасположенностью (КОП–2,8), наличием аллергических заболеваний (КОП – 9,1), перенесенным гепатитом (КОП – 1,38), ОРВИ и тонзиллитом (КОП – 1,32). К числу биологических факторов риска относится также возраст 50–59 лет (КОП – 2,6) и принадлежность к узбекской национальности (КОП – 1,1).

Следует заметить, что, если с перенесенными простудными заболеваниями связывают свое основное заболевание 26,8% больных, то с влиянием социально-гигиенических факторов – только 11,9% больных, а 60,9% опрошенных вообще затруднились связать с чем-либо свою болезнь. При этом значительная часть больных (31%) отмечали бесконтрольный прием лекарств.

Данное обстоятельство говорит об очень низком уровне санитарной грамотности населения и пренебрежении мерами первичной и вторичной профилактики заболеваний почек и мочевыводящих путей. Между тем, анализ значимости социально-гигиенических факторов свидетельствует, что многие факторы могут рассматриваться в качестве факторов риска нефропатологии. Так, более высок риск заболевания у пенсионеров, домохозяек, рабочих. Чем выше уровень образования, тем меньше шансов возникновения заболеваний, так как основная часть больных – это лица лишь со средним школьным образованием. Среди вредных факторов окружающей среды факторами риска явились загрязнение воздуха химическими веществами (КОП – 1,75) и пылью (КОП – 1,4). Показательно, что 35% больных в основной группе вообще не придают значение этому фактору (контроль – 7,7%), т. е. пренебрежение к действию вредных факторов – это еще один фактор риска нефрологических заболеваний (КОП – 3,9). Фактором риска является также проживание в неблагоприятных условиях, в частности, многоэтажных домах, построенных из железо-

бетонных конструкций (КОП – 1,1), в общежитии (КОП – 2,2). Важнейшим фактором риска являются неблагоприятные микроклиматические условия жилища: отсутствие отопления (КОП – 2), сырость и низкая температура зимой (КОП – 1,7–1,3 соответственно), повышенная температура летом (КОП – 1,5). Гигиеническим фактором риска является также отсутствие в жилищах горячего водоснабжения (КОП – 4,5). При этом следует отметить, что ни один из опрошенных ни в основной, ни в контрольной группе не дал неудовлетворительной оценки собственного жилища, хотя лишь 17% лиц основной группы (контроль – 46,5%) оценили бытовые условия как хорошие. У 82,9% больных ответ о качестве жилища был неопределенным («условия средние»), что еще раз указывает на недооценку значимости гигиенических факторов для возникновения нефропатологии (КОП – 1,6). Это положение относится и к вопросам, касающимся факторов питания. 41,3% больных не смогли дать характеристику качества своего питания (контроль – 7,7%) (КОП – 4,5), но, вместе с тем, 46,7% больных (контроль 20,5%) злоупотребляют острой и соленой пищей (КОП – 1,96). Фактором риска оказалось потребление большого количества белковых продуктов (КОП – 1,73). Что касается вредных привычек, то нам не удалось выявить их значимости, так как и в основной, и в контрольной группе большая часть опрошенных уклонилась от ответа на вопрос о наличии вредных привычек. Особенно это было заметно в основной группе, где ответы на наличие вредных привычек были получены только у 23,9% опрошенных (контроль 33%), а распространенность такой привычки, как

курение, судя по ответам, была ниже, чем в контрольной группе (18% против 26%), не говоря уже о данных мировой статистики.

#### В ы в о д ы

1. Проведенный анализ позволяет выделить следующие биологические факторы риска нефрологических заболеваний: возраст 50–59 лет, наследственная предрасположенность, перенесенные ОРВИ и аллергические заболевания.

2. К социально-гигиеническим факторам риска нефропатологии относятся принадлежность к рабочим профессиям и домохозяйкам, среднее образование, воздействие химических веществ, проживание в многоэтажных кирпичных домах, отсутствие отопления, охлаждающий микроклимат, отсутствие в жилище горячей воды, предпочтение острой и соленой пищи с преобладанием в них белковых продуктов.

3. Для всех указанных факторов коэффициент отнесения правдоподобия (КОП) превысил значение 1,3.

#### Список литературы

1. Игнатова М.С., Харина Е.А., Спицин В.А. и др. Экопатология почек и индивидуальная чувствительность к солям тяжелых металлов // Тер. арх.–1997.– № 6.– С. 44–49.
2. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Тер. Арх.– 2004.– № 9.– С. 5–10.
3. Попова Л.Ю. Гигиенические аспекты формирования патологии органов мочевой системы у детей (обзор) // Гиг. и сан.– 2004.– № 2.– С. 48–53.
4. Шиган Е.Н. Применение современных математических методов и вычислительной техники для изучения здоровья населения.– М., 1973.– 14 с.

#### С в е д е н и я о б а в т о р е :

Иногамова Валида Вахидовна – старший преподаватель кафедры общей и радиационной гигиены Ташкентской Медицинской Академии МЗ РУз, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, тел: +998 (71) 247-35-77, +998 (93) 380-71-80, факс: +998 (71) 218-59-48, эл. почта: validad61@yandex.ru

#### D a t a o n a u t h o r s :

Inogamova Valida Vahidovna – senior teacher, the Tashkent Medical Academy, Ministry of Health of Republic of Uzbekistan, 100109, Faroby street 2, Tashkent, Uzbekistan, tel: +998 (71) 247-35-77, +998 (93) 380-71-80, fax: +998 (71) 218-59-48, e-mail: validad61@yandex.ru

УДК 614.76:628.44

© Л.В. Славнухина, Н.В. Воронкова, 2009  
© L.V. Slavnukhina, N.V. Voronkova, 2009

## ВЛИЯНИЕ ТВЕРДЫХ БЫТОВЫХ ОТХОДОВ НА КАЧЕСТВО ПОЧВЫ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

**Л.В. Славнухина, Н.В. Воронкова**

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

Славнухина Л. В., Воронкова Н.В. Влияние твердых бытовых отходов на качество почвы населенных мест // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 2 (31).– С. 78–80.

Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах (Роспотребнадзор), Россия, 162130, Вологодская область, город Сокол, ул. Набережная Свободы, д. 38, тел.: 8-817-33-2-28-90, факс: 8-817-33-2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

**Резюме:** Существующий норматив накопления твердых бытовых отходов на одного жителя и несвоевременный вывоз мусора из контейнеров приводит к захламлению территорий населенных мест, образованию несанкционированных свалок, и увеличению доли неудовлетворительных проб почвы, не соответствующих гигиеническим нормативам. Установлено, что постоянный контакт с твердыми бытовыми отходами негативно влияет на состояние здоровья работников коммунальных служб.

**Ключевые слова:** твердые бытовые отходы, качество почвы.

*Slavnukhina L.V., Voronkova N.V.* Influence of solid household wastes on the soil quality in populated areas // Herald of the Mechanikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 78–80.

The Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, Russia, 162130, Vologda area, Sokol, Naberezhnaya Svobody str., 38, tel.: 8-817-33-2-28-90, fax: 8-817-33-2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

**Summary:** The existing specification of accumulation firm household dust on one inhabitant and the delayed export of dust from containers results to pollution of territories of the occupied places, formation of the non-authorized dumps, and increase of a share of unsatisfactory tests of ground not appropriate to the hygienic specifications. Is established, that the constant contact with firm household dust negatively influences a condition of health of the workers of municipal services.

**Key words:** firm household dust, quality of ground.

**М**асштабы и динамика образующихся твердых бытовых отходов (ТБО), их способность оказывать негативное воздействие на здоровье человека и окружающую его природную среду способствуют загрязнению биосферы твердыми бытовыми отходами, и представляют собой глобальную экологогигиеническую проблему современности. Захламление бытовыми отходами территории, прилегающей к контейнерам для сбора мусора, приводит к загрязнению почвы.

**Цель исследования.** Оценка влияния муниципальных отходов на окружающую среду и здоровье работников коммунальных служб.

**Материал и методы исследования.** Статистическая годовая отчетность с 2005 по 2008 годы по г. Сокол Вологодской области: статистическая отчетная форма № 18 «Сведения о санитарном состоянии республики, края, области, города, федерального значения, автономной области, автономного округа» раздел 4 «Характеристика состояния почвы», данные заболеваемости работников предприятий коммунальных служб за 2005–2008 годы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В г. Сокол существует 2 вида сбора твердых бытовых отходов: контейнерный – основной вид сбора и квартирный.

Складирование твердых бытовых отходов производится на существующем полигоне, который находится в черте г. Сокол, в 950 метрах от жилой застройки. Эксплуатация полигона ТБО ведется с нарушением требований санитарных правил: не соблюдается технологический режим, не разработаны и не эксплуатируются карты-схемы, что способствует беспорядочному размещению отходов с неизвестным структурным составом, не благоустроена хозяйственная зона, отсутствует ограждение полигона, отсутствует проект организации санитарно-защитной зоны, не проводится производственный контроль за состоянием почв, атмосферного воздуха, уровнем загрязнений подземных вод в зоне влияния полигона. Существующая система учета и контроля за образованием и размещением отходов не позволяет получить достоверную информацию о фактических объемах образования отходов по городу.

Ежемесячно на полигон поступает около 5460 м<sup>3</sup> отходов. Всего на городской полигон твердых бытовых отходов за 2007 год поступило и с учетом уплотнения складировано 149,903 т. м<sup>3</sup> твердых бытовых отходов производства и потребления, за 2008 год – 108,505 т. м<sup>3</sup>. Норматив количества бытовых отходов (мусора) из расчета на одного жителя по г. Сокол составляет 0,124 м<sup>3</sup>/месяц. Около 50 м<sup>3</sup> выбрасывается жителями на нелегальные свалки в черте города. В настоящий момент на территории г. Сокол имеет место 10 несанкционированных свалок. Данная ситуация объясняется тем, что подрядные организации, осуществляющие вывоз мусора по городу, выполняют нормы согласно договору, хотя фактически накопление твердых бытовых отходов гораздо выше. Таким образом, имеется острая необходимость решить вопрос о пересмотре норм накопления твердых бытовых отходов в сутки на 1 жителя г. Сокол.

В городе в настоящее время до 95% ТБО вывозится на полигоны и несанкционированные свалки. На протяжении длительного времени не решается вопрос санитарной очистки города и, как результат, по данным мониторинговых исследований отмечается загрязнение подземных вод от 20% в 2005 году до 38% в 2008 году, как по микробиологическим, так и санитарно-химическим показателям, что связано с несанкционированными свалками хозяйственно-бытовых отходов.

Анализ санитарного состояния почвы г. Сокол показал, что в 2008 году на территории жилой застройки, детских дошкольных учреждений и детских площадках увеличилась доля проб почвы, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям до 100%, в том числе по содержанию тяжелых металлов (свинец, кадмий), по микробиологическим показателям – до 80%. По результатам проведенного отбора проб почвы около места размещения контейнеров выявлено, что пробы не отвечают нормативным требованиям по микробиологическим показателям: индекс БГКП – 2400 клеток/г при нормативе 10 клеток/г (категория почвы – чрезвычайно опасная).

Санитарные требования по содержанию территорий населенных мест предусматривают устранение

возможности соприкосновения человека с отходами, максимальную механизацию процессов при сборе, вывозе, утилизации и обезвреживании. Однако, на практике работники коммунального хозяйства при постоянном контакте с ТБО в ходе работы контаминируются патогенными микроорганизмами (кожа рук, спецодежда), условия труда при сборе и вывозе ТБО (работа в неблагоприятных метеоусловиях, непосредственный контакт с отходами) негативно влияют на состояние здоровья работников спецавтотранспорта, что создает прецеденты возникновения и распространения заболеваний верхних дыхательных путей, костно-мышечной системы, кожных покровов. У дворников, грузчиков и других работников спецотряда г. Сокол за 2005–2008 гг. по частоте случаев и дням нетрудоспособности болезни кожи гнойничкового характера имеют тенденцию к росту, что свидетельствует о хроническом течении заболеваний кожных покровов.

Анализ существующей схемы размещения объекта захоронения ТБО, а также схем их транспортировки до объектов, показал, что данные схемы не являются экологически безопасными. Снизить экологический ущерб и затраты можно путем укрупнения объектов переработки и захоронения ТБО, которые будут обслуживать несколько населенных пунктов одновременно, что позволит оптимизировать общую технологическую схему обращения с отходами.

Учитывая актуальность данной проблемы, по инициативе Роспотребнадзора разработана и принята Экологическая программа по предотвращению загрязнения окружающей среды на территории Сокольского района на 2009–2012г. г. Продолжается работа по разработке генерального плана застройки г. Сокол,

где предусмотрен вынос полигона из городской черты. Также вопросы по обращению с отходами в городе Сокол включены в План действий по гигиене окружающей среды Сокольского муниципального района на 2009–2012 гг.

**З а к л ю ч е н и е .** На основании вышеизложенного для решения проблемы сбора и утилизации твердых бытовых отходов необходимо:

- пересмотреть и утвердить норму накопления твердых бытовых отходов в сутки на 1 жителя г. Сокол;
- провести мониторинг состояния окружающей среды;
- минимизировать количество отходов, подлежащих складированию на полигоне ТБО, внедрить технологии мусоросортировки и мусоропереработки;
- ликвидировать имеющиеся несанкционированные свалки и обеспечить предотвращение новых стихийных свалок;
- создать оптимальную региональную схему обращения с отходами.

#### Список литературы

1. Федеральный Закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» № 52 от 30 марта 1999 г.
2. Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Изд. 2-е, стереотип. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. – 19 с.
3. Александровская З.И., Кузьменкова А.М., Гуляев Н.Ф., Крхамбаров Я.Н. // Санитарная очистка городов и твердые бытовые отходы. – М., 1997. – С. 44–46.
4. Гумарова Ж.Ж., Русаков Н.В. О санитарно-эпидемиологической опасности твердых бытовых отходов // Гигиена и санитария. – 2006, № 1 (30). – С. 64–65.

#### Сведения об авторах:

Славнухина Лилия Валентиновна – начальник территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 2-28-90, моб.: 8-921-530-64-29, факс: (8-817) 2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

Воронкова Наталья Владимировна – специалист-эксперт территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: 8 (817-33) 2-38-29, моб.: 8-911-511-20-67, факс: 8 (817-33) 2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

#### Data on authors:

Slavnukhina Liliya Valentinovna – the chief of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: 8 (817-33) 2-28-90, mobile phone: 8-921-530-64-29, fax: 8 (817-33) 2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

Voronkova Natalia Vladimirovna – the expert – expert of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: 8 (817-33) 2-38-29, mobile phone: 8-911-511-20-67, fax: 8 (817-33) 2-28-90, E-mail: to-sok@vologda.ru

# НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ NEW TECHNOLOGIES, METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION IN PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 616.441-008.64-02-092-018.74-07-08(045)

© В.В. Самитин, Т.И. Родионова, С.Н. Николенко, 2009

© V.V. Samitin, T.I. Rodionova, S.N. Nikolenko, 2009

## АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ И АДГЕЗИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

В.В. Самитин<sup>1</sup>, Т.И. Родионова<sup>1</sup>, С.Н. Николенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия

<sup>2</sup>Муниципальное учреждение здравоохранения «Поликлиника № 20», г. Саратов, Россия

Самитин В.В.<sup>1</sup>, Родионова Т.И.<sup>1</sup>, Николенко С.Н.<sup>2</sup> Антифибринолитическая и адгезионная активность эндотелия у больных с субклиническим гипотиреозом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 81–84.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 41012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел.: 8-8452-27-33-70, 8-8452-51-15-32, факс: 8-8452-51-15-34, 8-8452-51-16-17, e-mail: meduniv@sgmu.ru

<sup>2</sup>Муниципальное учреждение здравоохранения «Поликлиника № 20», Россия, 410018, г. Саратов, ул. Усть-Курдюмская, д. 3, тел.: 8-8452-785977.

**Резюме:** У 48 пациентов с субклиническим гипотиреозом и 24 лиц контрольной группы были исследованы ингибитор активации плазминогена (PAI-1), фактор Виллебранда (vWF) и активность фибринолиза. Активность PAI-1 у пациентов с субклиническим гипотиреозом была значимо выше, в то время как уровень vWF не отличался от контрольной группы. После назначения заместительной терапии L-тироксинотом была отмечена нормализация значений PAI-1.

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, коагуляционный гемостаз, заместительная терапия.

Samitin V.V.<sup>1</sup>, Rodionova T.I.<sup>1</sup>, Nikolenko S.N.<sup>2</sup> Antifibrinolytic and adhesion endothelium activity in patients with subclinical hypothyroidism // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 81–84.

<sup>1</sup>State Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University of Federal Supervision Service for Public Health and Social Affairs», Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachia str., 112, tel.: 8-8452-27-33-70, 8-8452-51-15-32, факс: 8-8452-51-15-34, 8-8452-51-16-17, e-mail: meduniv@sgmu.ru

<sup>2</sup>Municipal Outpatient clinic № 20, Russia, 410018, Saratov, Ust-Kurdiyskaya str., 3, tel.: 8-8452-78-59-77.

**Summary:** Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), von Willebrand factor (vWF) and fibrinolytic activity were measured in 48 patients with subclinical hypothyroidism (SH) and 24 controls. In patients with SH significant increase of PAI-1-activity was discovered while the vWF-level did not differ from the control group. Normalization of PAI-1-level was observed in SH patients after L-thyroxine therapy.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, hemostasis, replacement therapy

При тиреоидной патологии, сопровождающейся нарушением функциональной активности щитовидной железы, возможны различные изменения коагуляционной и фибринолитической активности крови, которые могут варьировать от клинически не проявляющихся минимальных лабораторных отклонений до клинически значимых нарушений

гемостаза и, в редких случаях, развития тяжелого геморрагического синдрома или тромбоэмболических осложнений [1, 4, 7]. Для пациентов с манифестным гипотиреозом существует риск развития геморрагического синдрома [10], в то время как при тиреотоксикозе имеется тенденция к развитию тромбоэмболических осложнений [8]. Недавние исследования неко-

торых маркеров коагуляции и фибринолиза позволяют предполагать наличие склонности к гиперкоагуляции при манифестном гипотиреозе [6].

Субклинический гипотиреоз (СГ) определяется как состояние с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ), превышающим 4 мМЕ/л, при нормальном уровне  $fT_4$ ; распространенность СГ в общей популяции составляет 4–8,5%. По данным популяционного Роттердамского исследования, СГ является независимым фактором риска развития атеросклероза аорты и инфаркта миокарда [9]. Тем не менее, количество исследований, оценивающих параметры гемостаза у больных с СГ, достаточно мало; так, в мета-анализ A. Squizzato [10] было включено 9 исследований, посвященных СГ, причем качество дизайна всех этих исследований было оценено как низкое. При СГ были выявлены повышение уровня фибриногена, снижение концентрации антитромбина-III, фактора VIII и фактора Виллебранда [5]. Müller и соавт. [6] сообщили о значительном увеличении активности фактора VII при СГ и сделали вывод о наличии у данного контингента больных склонности к гиперкоагуляции, которая может повысить вероятность сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель исследования.** Изучить некоторые параметры системы гемостаза у больных с СГ и их изменения на фоне заместительной терапии СГ.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное рандомизированное исследование были включены 48 пациентов, у которых СГ развился в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита (46 человек) или после операции по поводу узлового коллоидного зоба (2 человека). Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз СГ (двукратное с интервалом 6 месяцев выявление уровня ТТГ > 4,0 мМЕ/мл при нормальном уровне  $fT_4$ ); возраст пациентов до 55 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были: наличие ИБС, перенесенных нарушений мозгового кровообращения; недостаточность кровообращения выше 2 ф. к. по NYHA, дыхательная недостаточность выше 2 ф. к.; хронические заболевания печени и почек с нарушением функции; онкологические, ревматические заболевания; аутоиммунные заболевания (за исключением хронического аутоиммунного тиреоидита); сахарный диабет; артериальная гипертензия; курение; прием гиполлипидемических препаратов; беременность. Контрольную группу составили 24 сопоставимых по основным признакам лиц без тиреоидной патологии. Пациенты с СГ были сопоставимы с контрольной группой по таким параметрам, сопряженным с нарушениями системы гемостаза, как систолическое и диастолическое артериальное давление, а также индекс массы тела. Пациенты с СГ были рандомизированы в 2 группы – пациентам Группы 1 была назначена заместительная терапия L-тироксина в дозе 25–75 мкг/кг для достижения и поддержания нормального уровня ТТГ; пациенты Группы 2 находились под динамическим наблюдением без заместительной терапии, как и лица,

вошедшие в контрольную группу. Основные характеристики обследованных пациентов приведены в табл. 1; исходно группы значительно различались лишь по уровню ТТГ,  $fT_3$  и АТ-ТПО. Гормональный статус, параметры коагуляции и фибринолиза исследовали в начале наблюдения и по истечении 24 недель. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета.

Таблица 1

Основные характеристики обследованных пациентов

Признак	Группа СГ, n = 48	Контрольная группа, n = 24	p
Возраст, лет	46,7 (5,3)	45,3 (4,1)	0,14
Количество мужчин, человек	2	3	0,31
Систолическое АД, мм рт. ст.	124,5 (18,7)	118,5 (15,9)	> 0,1
Диастолическое АД, мм рт. ст.	83,2 (12,1)	82,0 (18,4)	> 0,1
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,7 (3,6)	26,3 (3,7)	0,3
ТТГ, мМЕ/мл	6,05 (3,3)	1,6 (1,3)	< 0,001
$fT_4$ , нмоль/л	14,7 (2,9)	16,8 (0,2)	> 0,1
$fT_3$ , нмоль/л	4,46 (0,8)	5,1 (0,24)	< 0,05
Антитела к ТПО, МЕ/мл	168,0 (180,1)	12,0 (9,5)	< 0,001

Были исследованы следующие маркеры эндотелиальной дисфункции, ассоциированные с адгезионной и фибринолитической активностью эндотелия:

1. Фактор Виллебранда (vWF) – одна из молекул адгезии, эффективно удерживающая тромбоциты при высокой скорости кровотока – ELISA, наборы Technoclone, Австрия;

2. PAI-I – специфический ингибитор тканевого активатора плазминогена и урокиназы, подавляющий также активацию фибринолиза стрептокиназой – ELISA, наборы Technoclone, Австрия;

Маркеры дисфункции эндотелия исследовали иммуноферментным методом на микропаллетном ридере Labsystems Mulyiscan MS. Протромбиновое время и уровень фибриногена по методу Клаусса определяли на одноканальном коагулометре «Тромбостат» с использованием наборов «Фибриноген» и «Тромбопластин-тест» НПО «Ренам» (г. Москва). Время свертывания нестабилизированной крови определяли по методике R. Lee, P. White двух-пробирочным вариантом теста. Определение спонтанного фибринолиза проводили по методике М.А. Котовицкой, Б.И. Кузника, основанной на выпадении в осадок форменных элементов при растворении фибринового сгустка – фибринолитическая активность (естественный лизис) в процентах вычисляется с учетом гематокрита исследуемой крови и количества форменных элементов, оставшихся в сгустке. Уровни ТТГ,  $fT_4$ ,  $fT_3$ , АТ-ТПО определяли

на анализаторе «Stat-Fax 1904+» (Awareness Technology, США) с использованием реагентов «Алкор-Био» (г. Санкт-Петербург).

Статистический анализ данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, США). Предварительно проверяли нормальность распределения показателей в выборке для оценки возможности использования параметрических критериев. При сравнении независимых групп по количественному признаку использовали критерий Колмогорова-Смирнова, критерий  $\chi^2$ ; при сравнении двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона для парных сравнений, для трех зависимых групп – ранговый дисперсионный анализ по Фридмену. Для анализа связи двух признаков применяли метод Спирмена. Двусторонний критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Данные представлены в виде «Me (SD)» (медиана и среднее квадратическое отклонение). Рандомизацию пациентов с СГ в группы заместительной терапии или динамического наблюдения осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica с использованием генератора случайных чисел и отнесением в разные группы пациентов, которым были присвоены четные и нечетные числа.

Результаты исследования и их обсуждение. Динамика уровня ТТГ за период наблюдения в группе больных СГ, которым был назначен L-тироксин, свидетельствует о достижении ими эутиреоидного состояния: 0,86 (1,1) мМЕ/л vs 6,1 (3,2) мМЕ/л в начале исследования,  $p < 0,05$ . Уровень ТТГ в группе пациентов с СГ, находящихся под динамическим наблюдением, за время исследования значимо не изменился, у всех пациентов данной группы сохранялся СГ.

Данные об исследованных показателях системы гемостаза и их изменениях на фоне заместительной терапии СГ левотироксином представлены в таблице 2. В момент начала исследования в обеих группах пациентов с СГ время свертывания крови было статистически значимо больше, чем в контрольной группе, однако находилось в пределах нормальных значений. По истечении 24 недель в группе заместительной терапии СГ имела место тенденция к уменьшению времени свертывания крови, которая, однако, оказалась статистически незначимой. Уровень фибриногена и протромбиновое время в обеих группах пациентов с СГ на момент начала исследования не отличались от аналогичных показателей контрольной группы; назначение заместительной терапии L-тироксин не привело к значимому изменению этих параметров.

Таблица 2

Влияние терапии L-тироксин на параметры коагуляции и фибринолиза

Параметры (референтный диапазон)	В начале наблюдения			Через 24 недели	
	Контрольная группа	СГ с LT <sub>4</sub>	СГ без LT <sub>4</sub>	СГ с LT <sub>4</sub>	СГ без LT <sub>4</sub>
ТТГ, мМЕ/л (0,2–4,0 мМЕ/л)	1,6 (1,3)	6,1 (3,2) *	5,9 (3,5) *	0,86 (1,1)	6,0 (3,1)
Время свертывания крови, мин (3–8 мин)	6,3 (0,83)	7,5 (0,71) *	7,35 (0,91) *	7,0 (0,65)	7,2 (0,8)
Протромбиновое время, с (13–17 с)	14,9 (0,62)	15,3 (0,64)	15,0 (0,56)	15,2 (0,6)	15,15 (0,6)
Фибриноген, г/л (2–4 г/л)	3,1 (0,41)	3,0 (0,52)	3,2 (0,55)	3,1 (0,58)	3,15 (0,46)
Спонтанный фибринолиз, % (14–25%)	18,5 (4,7)	12,8 (5,6) *	13,4 (5,8) *	15,5 (5,1) ?	13,2 (5,6)
РАI-1, нг/мл (7,0–43,0 нг/мл)	8,4 (6,9)	49,3 (21,4) *	46,5 (24,6) *	24,6 (12,7) ?	40,7 (25,8)
fWF, Ед/мл (0,5–1,15 Ед/мл)	0,76 (0,28)	0,87 (0,32)	0,85 (0,34)	0,84 (0,43)	0,86 (0,37)

\*  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой; ?  $p < 0,05$  в сравнении с началом исследования

Нами не были подтверждены данные S. Gullu [5] о снижении при СГ уровня vWF: в начале исследования в обеих группах с СГ уровни vWF находились в нормальном диапазоне – 0,87 (0,32) Ед/мл в Группе 1 и 0,85 (0,34) Ед/мл в Группе 2, не отличаясь от значения контрольной группы – 0,76 (0,28) Ед/мл. По окончании наблюдения различий групп по уровню vWF также не было выявлено. В сравнении с группой контроля – 18,5 (4,7)% – активность фибринолиза исходно была значимо ниже в обеих группах СГ: 12,8 (5,6)% в Группе 1 ( $p < 0,021$  в сравнении с контролем) и 13,4 (5,8)% в Группе 2 ( $p < 0,04$  в сравнении с контролем), причем в обеих группах данный показатель был несколько ниже нижней границы референтного диапазона. За время исследования активность фибринолиза в Группе 2 не изменилась, тогда как в Группе 1 было отмечено её увеличение до нормальных значений:

15,5 (5,1)% против 12,8 (5,6)% в начале исследования,  $p = 0,036$ . Было выявлено существенное повышение уровней РАI-1 при СГ: 49,3 (21,4) нг/мл в Группе 1 ( $p < 0,01$  в сравнении с контролем) и 46,5 (24,6) нг/мл в Группе 2 ( $p < 0,01$  в сравнении с контролем), т. е. несколько выше верхней границы референтного диапазона в обеих группах. При этом в Группе 2 за время исследования уровень РАI-1 сохранялся стабильно высоким, тогда как в Группе 1 по истечении 24 недель заместительной терапии было отмечено его значительное уменьшение: 24,6 (12,7) нг/мл против исходных 49,3 (21,4) нг/мл,  $p < 0,01$ .

Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о том, что при СГ имеют место умеренные изменения в системе гемостаза в виде снижения активности фибринолиза и повышения уровня РАI-1, которое также свидетельствует о потенциальном на-



рушении процесса разрушения фибрина. Подобные результаты согласуются с данными, представленными Chadaverian и соавт. [2], о снижении фибринолитической активности (что было подтверждено низким уровнем D-димеров), повышении активности  $\alpha_2$ -антиплазмина и более высоких уровнях тканевого активатора плазминогена и PAI-1 у пациентов с ТТГ в диапазоне от 10 до 50 мМЕ/л. В отношении уровня PAI-1 при СГ существуют противоречивые сведения. Так, в исследовании [3] у 30 пациентов с СГ уровень PAI-1 не отличался от показателя контрольной группы, в то время как мета-анализ [10] указывает, что в работах с рандомизированным или качественным когортным дизайном, изучавших больных с СГ, данный показатель оценен не был.

Обращает на себя внимание статистически значимое уменьшение уровня PAI-1 и увеличение активности фибринолиза в группе больных СГ, получавших L-тироксин, что позволяет предположить прямое участие тиреоидных гормонов в регуляции процессов фибринолиза.

**З а к л ю ч е н и е .** У пациентов среднего возраста с СГ, не имеющих сердечно-сосудистой патологии, не выявлено изменений таких рутинных клинических параметров системы гемостаза, как время свертывания крови, уровень фибриногена, протромбиновое время, но имеется статистически значимое снижение активности фибринолиза. Отсутствие изменений уровня vWF свидетельствует о нормальной адгезионной активности эндотелия, однако у больных с СГ выявлен статистически значимо более высокий уровень PAI-1, что также может свидетельствовать о нарушении при СГ процесса фибринолиза и потенциально более высокой вероятности развития тромботических состояний.

На фоне заместительной терапии  $LT_4$  отмечено увеличение активности фибринолиза до нормальных

значений и снижение уровня PAI-1, что свидетельствует о прямом влиянии тиреоидных гормонов на систему гемостаза и может рассматриваться как преимущество назначения заместительной терапии левотироксином при СГ.

#### Список литературы

1. Blood coagulation and fibrinolytic activity in hypothyroidism / C. Erem [et al.] // *International Journal of Clinical Practice*.– 2003.– Vol. 57.– P. 78–81.
2. Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism / R. Chadaverian [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2001.– Vol. 86.– P. 732–737.
3. Erem S. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity / S. Erem // *Clinical Endocrinology*.– 2006.– Vol. 64.– P. 323–329.
4. Francini M. Hemostasis and thyroid diseases revised / M. Francini // *Journal of Endocrinological Investigation*.– 2004.– Vol. 7.– P. 886–892.
5. Gullu S. Effects of levothyroxine treatment on biochemical and hemostasis parameters in patients with hypothyroidism / S. Gullu, H. Sav, N. Kamel // *European Journal of Endocrinology*.– 2005.– Vol. 152.– P. 355–361.
6. Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease / B. Müller [et al.] // *European Journal of clinical Investigation*.– 2001.– Vol. 31.– P. 131–137.
7. Marongiu F. Thyroid, hemostasis and thrombosis / F. Marongiu, C. Cauli, S. Mariotti // *Journal of Endocrinological Investigation*.– 2004.– Vol. 27.– P. 1065–1071.
8. Parker L. Death from thyrotoxicosis / L. Parker, D. Lawson // *Lancet*.– 1973.– Vol. 2.– P. 894–895.
9. Subclinical hypothyroidism as an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study / A. Hak [et al.] // *Annals of Internal Medicine*.– 2000.– Vol. 132.– P. 270–278.
10. Thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: a systematic review / A. Squizzato [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*– 2007.– Vol. 92.– P. 2415–2420.

#### Сведения об авторах:

Самитин Василий Викторович – аспирант кафедры эндокринологии Саратовского ГМУ, тел. раб.: 8-8452-28-88-17, факс: 8-8452-28-79-20, тел. дом.: 8-8452-48-22-09, тел. моб.: 8-917-207-20-97, e-mail: vasilya@yandex.ru

Родионова Татьяна Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Саратовского ГМУ, тел. раб.: 8-8452-28-79-20, факс: 8-8452-28-79-20, тел. дом.: 8-8452-223532, e-mail: rodionova777@mail.ru

Николенько Светлана Николаевна – заведующая терапевтическим отделением МУЗ «Поликлиника № 20» г. Саратова, тел. раб. 8-8452-78-59-77, тел. дом.: 8-8452-78-83-77.

#### Data on authors:

Samitin Vasily Victorovich – M.D., post-graduate student of the Endocrinology Department of Saratov State Medical University, work tel.: 8-8452-288817, fax.: 8-8452-28-79-20, home tel.: 8-8452-48-22-09, mobile: 8-917-207-20-97, e-mail: vasilya@yandex.ru

Rodionova Tatiana Igorevna – M.D., Ph. D., Head of Endocrinology Department of Saratov State Medical University, work tel.: 8-8452-28-79-20, fax.: 8-8452-28-79-20, home tel.: 8-8452-22-35-32, e-mail: rodionova777@mail.ru

Nikolenko Svetlana Nikolaevna – M.D., Head of Therapeutic Unit of Municipal Outpatient Clinic № 20, Saratov, work tel.: 8-8452-78-59-77, home tel.: 8-8452-78-83-77.

УДК 616.13-004.6(57156)

© Н.В. Махарова, М.И. Воевода, А.С. Гольдерова,  
Р. В. Яковлев, М.И. Томский, 2009  
© N.V. Makharova, M. I. Voevoda A. S. Golderova,  
R.V. Yakovlev, M. I. Tomskiy, 2009

## ОЦЕНКА УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ МУЖЧИН ЯКУТИИ С ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Н.В. Махарова<sup>1</sup>, М.И. Воевода<sup>2</sup>, А.С. Гольдерова<sup>1</sup>, Р. В. Яковлев<sup>1</sup>, М.И. Томский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, г. Якутск, Россия

<sup>2</sup>Научно – исследовательский институт терапии, г. Новосибирск, Россия

Махарова Н. В.<sup>1</sup>, Воевода М.И.<sup>2</sup>, Гольдерова А.С.<sup>1</sup>, Яковлев Р.В.<sup>1</sup>, Томский М.И.<sup>1</sup> Оценка уровней маркеров воспаления у коренных и пришлых мужчин Якутии с верифицированным коронарным атеросклерозом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 2 (31).– С. 85–89.

<sup>1</sup>Учреждение Российской академии медицинских наук Якутский научный центр комплексных медицинских проблем Сибирского отделения (ЯНЦ КМП СО РАМН), Россия, 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, тел. /факс (411-2) 32-19-81, e-mail: ysc@sakha.ru

<sup>2</sup>Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения (НИИ терапии СО РАМН), Россия, 630118, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1, тел.: (383) 264-25-16, факс: (383) 264-25-16, e-mail: voevoda@mail.ru

**Р е з ю м е :** Изучены уровни маркеров воспаления у мужчин Якутии с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий. Установлено, что у мужчин Якутии с верифицированным коронарным атеросклерозом наблюдается повышенный уровень маркеров воспаления (ИЛ-6, СРБ, фибриноген) в сравнении с группой без атеросклероза коронарных артерий, причем у пришлых отмечается чаще повышенный уровень ИЛ-6, в отличие от коренных, у которых чаще имеет место повышенный уровень тромбоцитов. Выявлено достоверное повышение уровня ФНО-α и фибриногена у больных с постинфарктным кардиосклерозом, повышение уровня ФНО-α у больных с сахарным диабетом 2-го типа и СРБ у больных с хроническим гепатитом.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** атеросклероз коронарных артерий, маркеры воспаления, коренные и пришлые жители Якутии.

Makharova N.V.<sup>1</sup>, Voevoda M. I.<sup>2</sup>, Golderova. A. S.<sup>1</sup>, Yakovlev R.V.<sup>1</sup>, Tomskiy M. I.<sup>1</sup> Analysis of inflammation markers in native and alien men of Yakutia with the proved coronary atherosclerosis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 2 (31).– P. 85–89.

<sup>1</sup>Yakut science center russian Academy of Medical Science, Siberian Branch, Russia, 677019, Yakutsk, Sergelyachskoe shosse, 4, tel. /fax: (411-2) 32-19-81, e-mail: ysc@sakha.ru

<sup>2</sup>Institute of Internal Medicine, Russian Academy of Medical Science, Siberian Branch, Novosibirsk, Russia, 630118, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1, tel.: (383) 264-25-16, fax: (383) 264-25-16, voevoda@mail.ru

**S u m m a r y :** Levels of inflammation markers in men of Yakutia with the verified atherosclerosis of coronary arteries are studied. It is established, that at the verified coronary atherosclerosis the increased level of inflammation markers (IL-6, CRP, fibrinogen) is observed, and in aliens IL-6 level is higher unlike natives in whom authentic increase of thrombocytes' level has been revealed. Authentic increase of TNF-α level, leukocytes and fibrinogen in patients with After Myocardial infarction cardiosclerosis, increase of TNF-α level in patients with 2 type diabetes and CRP in patients with a chronic hepatitis is revealed.

**K e y w o r d s :** atherosclerosis of coronary arteries, inflammation markers, native and alien inhabitants of Yakutia.

Традиционно в эпидемиологических и патолого-анатомических исследованиях атеросклероза коронарных артерий в Якутии выявлялись существенные этнические особенности, заключающиеся в меньшей частоте и распространенности атеросклеротических поражений сосудов у коренного населения. За последние 20 лет эпидемиологическая ситуация в отношении распространенности заболеваний, обусловленных атеросклерозом, существенно изменилась: отмечено утяжеление и ускорение течения атеросклеротического процесса у коренного населения, у которого ранее отмечалось значительное отставание в тяжести и распространенности поражения сосудов, по сравнению с пришлыми [1]. Учитывая суровые климатогеографические условия проживания в Якутии, представляется особенно актуальным сравнительное изучение вклада системной воспалительной реакции в патогенетические особенности формирования атеросклеротических поражений коронар-

ных сосудов у представителей коренного и пришлого населения, в частности, изучение особенностей его ассоциации с уровнями таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6, ФНО-α и СРБ, с уровнями тромбоцитов и фибриногена.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Оценить уровни маркеров воспаления в сыворотке крови больных с верифицированным коронарным атеросклерозом у жителей Якутии из числа представителей пришлого и коренного населения.

**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 .** Исследование проведено в рамках совместной Программы НИР Якутского научного центра СО РАМН и НИИ терапии СО РАМН, исследование одобрено Этическим комитетом ЯНЦ СО РАМН, протокол № 11 от 21.05.2008 г.

В исследование были включены 49 мужчин с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий (КА), из них коренных 28 (средний возраст –

53,0 ± 1,4 лет), пришлых – 21 человек (средний возраст – 52,0 ± 1,6 лет). 24 больных перенесли инфаркт миокарда (ИМ) не позднее, чем за 6 месяцев до обследования. Из числа пациентов без ИМ в анамнезе 25 имели клинику ишемической болезни сердца (ИБС), II-III функциональный класс стабильной стенокардии. В контрольную группу вошли 18 мужчин с ангиографически исключенным коронарным атеросклерозом, средний возраст которых составил 52,9 ± 1,0 лет, с диагнозом артериальная гипертензия (АГ) – 16 больных, синдром WPW – 1, вегето-сосудистая дистония (ВСД) – 1. Из сопутствующих заболеваний у обследованных больных чаще всего выявлялись следующие: АГ – в группе с коронарным атеросклерозом – у 41 (83,7%), без атеросклероза КА – у 16 (88,9%), холецистит, соответственно у 27 (55,1%) и у 8 (44,4%), язвенная болезнь и гастриты – у 26 (53,1%) и у 6 (33,3%), панкреатит – у 20 (40,8%) и у 4 (22,2%) больных, пиелонефрит – у 14 (28,6%) и у 4 (22,2%), реже выявлялись хронический гепатит – у 6 (12,2%) и у 2 (11,1%), желчнокаменная болезнь – у 6 (12,2%) и у 1 (5,6%), бронхиты – у 6 (12,2%) и у 2 (11,1%). Сахарный диабет (СД) имели 5 (10,2%) больных с КА и 1 (5,6%) больной без КА. Из факторов риска табакокурение имело место у 26 (53,1%) больных с коронарным атеросклерозом и 6 (33,3%) без КА, избыточный вес был, соответственно – у 25 (51,0%) и у 8 (44,4%), ожирение – у 16 (32,7%) и у 4 (22,2%) больных. нормальный вес имели 8 (16,3%) больных с КА и 6 (33,3%) больных без КА. Средний уровень систолического артериального давления (САД) у больных с КА составил 139,4 ± 5,4 мм. рт. ст., без КА – 126,5 ± 2,3 мм. рт. ст., средний уровень диастолического артериального давления (ДАД) соответственно составил 77,8 ± 1,5 мм. рт. ст. и 73,6 ± 1,0 мм. рт. ст. Из исследования были исключены больные с острыми воспалительными заболеваниями или обострениями хронических воспалительных заболеваний в течение 2-х недель до включения в исследование, онкологическими и системными заболеваниями, выраженной почечной и печеночной недостаточностью. Забор крови проводился в первый день поступления в стационар до проведения селективной коронароангиографии (СКАГ) без отмены препаратов. 13 (26,5%) больных с КА на момент исследования принимали статины (аторис фирмы KRKA в стандартной дозировке 20 мг). СКАГ проводилась по общепринятой методике Judkins. Поражение коронарного русла оценивали по суммарному индексу стенозов (Gensini G., 1978). 1 балл соответствовал сужению просвета до 50% от диаметра, 2 балла – на 50–74%, 3 балла – на 75–99% и 4 балла – на 100% (окклюзия КА). Сумма баллов, полученная при оценке поражения коронарного русла, представляла коронарный индекс (КИ) стенозов для каждого больного. Для изучения уровней маркеров воспаления в зависимости от степени коронарного индекса стенозов больные были распределены нами на 3 группы: I группа (низкий КИ, 1–4 ед.) – 22 мужчин, II группа (средний КИ, 5–9 ед.) – 24 мужчин, III группа (высокий КИ, 10–14 ед.) –

3 мужчин. Количественное измерение маркеров воспаления проводилось методом ИФА в лаборатории иммунопатологии Отдела изучения механизмов адаптации ЯНЦ СО РАМН с использованием набора «Вектор – Бест» (г. Новосибирск). Количественное измерение фибриногена определяли автоматически на аппарате АС 200 (Австрия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS (версия 11.5). Для анализа достоверности межгрупповых отличий использовали критерии оценки статистических гипотез: качественные показатели сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, при сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовался непараметрический тест Манна-Уитни. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У обследованных больных средние уровни всех изучаемых показателей в группе без атеросклероза были в диапазоне общепринятых норм. В группе больных с коронарным атеросклерозом уровни ИЛ-6 и фибриногена были выше общепринятых норм, остальные показатели были в пределах общепринятых норм. Необходимо отметить, что средний уровень ИЛ-6 у обследованных нами больных с КА, как у коренных (11,7 ± 1,6 пкг/мл), так и у пришлых (23,5 ± 1,9 пкг/мл) был выше, чем средний уровень ИЛ-6, который был получен в исследованиях в Алтайском крае у больных стабильной стенокардией (2,50 ± 0,28 мкг/мл) и нестабильной стенокардией (3,48 ± 0,50 мкг/мл) [3]. Возможно, это связано с тем, что раннее проведенными исследованиями было показано, что атеросклероз в условиях Якутии развивается быстрыми темпами, больные с артериальной гипертензией отличаются более тяжелыми проявлениями заболевания и сопутствующих осложнений (наличием ИБС, мультифокального атеросклероза, перенесенного инсульта) [1, 7].

Сравнение изучаемых показателей (табл. 1) в группах с атеросклерозом и без атеросклероза выявило достоверные различия в уровнях ИЛ-6, СРБ и фибриногена, уровень ФНО-α не отличался. Полученные данные согласуются с представлениями об участии иммунновоспалительных процессов в патогенезе атеросклероза [2, 3, 4, 5, 6]. Сравнение изучаемых показателей в зависимости от этнической принадлежности выявило некоторые особенности.

Как видно из таблицы 1, в группе больных без атеросклероза этнических различий не выявлено, однако в группе больных с коронарным атеросклерозом у пришлых было выявлено достоверное повышение уровня ИЛ-6 ( $p = 0,000$ ) по сравнению с коренными, у которых выявлен повышенный уровень тромбоцитов ( $p = 0,039$ ), остальные показатели не отличались. При этом сравнительный анализ клинической картины между коренными и пришлыми различий не выявил. Среднее значение КИ стенозов также не отличалось у коренных и пришлых. Однако при подробном изучении оказалось, что пришлые чаще имели средний и

Таблица 1

Средние уровни маркеров воспаления сыворотки крови у коренных и пришлых мужчин Якутии с верифицированным коронарным атеросклерозом, в сравнении с группой без атеросклероза

Показатели		Атеросклероз (-) (n-18)	p*	Атеросклероз (+) (n-49)	p**	p***
ИЛ-6 (пг/мл)	Коренные	4,2 ± 0,5	0,850	11,7 ± 1,6	0,000	0,000
	Пришлые	4,3 ± 0,9		23,5 ± 1,9		
	Все	4,2 ± 0,4		16,7 ± 1,5		
СРБ (мг/л)	Коренные	3,2 ± 0,9	0,850	5,6 ± 0,7	0,754	0,006
	Пришлые	2,9 ± 0,8		5,4 ± 0,7		
	Все	3,1 ± 0,6		5,5 ± 0,5		
ФНО (пг/мл)	Коренные	3,6 ± 0,7	0,471	4,8 ± 0,5	0,449	0,412
	Пришлые	4,9 ± 1,1		4,4 ± 0,7		
	Все	4,0 ± 0,6		4,6 ± 0,4		
Тромбоциты (10 <sup>9</sup> /л)	Коренные	215,3 ± 20,9	0,925	227,0 ± 14,4	0,039	0,974
	Пришлые	204,2 ± 20,6		184,2 ± 8,5		
	Все	211,6 ± 15,2		209,3 ± 9,7		
Фибриноген (г/л)	Коренные	2,9 ± 0,1	0,540	4,4 ± 0,3	0,262	0,001
	Пришлые	3,1 ± 0,2		3,4 ± 0,3		
	Все	2,9 ± 0,1		3,8 ± 0,2		

П р и м е ч а н и е . p\* – различия между коренными и пришлыми без атеросклероза; p\*\* – различия между коренными и пришлыми с атеросклерозом коронарных артерий; p\*\*\* – различия между группой больных с атеросклерозом и без атеросклероза

высокий КИ 17 (66,7%), чем низкий 7 (33,3%) –  $p = 0,036$ , тогда как коренные чаще низкий КИ 15 (53,6%), чем средний и высокий 13 (46,4%) –  $p = 0,595$ . Таким образом, выявленные различия изменений и выраженности воспалительного ответа у больных с атеросклерозом у коренных и пришлых жителей Якутии могут быть обусловлены генетическими особенностями, либо могут отражать наличие особого провоспалительного метаболического состояния у больных с атеросклерозом (инсулинорезистентность, дислипидемия, ожирение), которые определяют неблагоприятный прогноз [4].

Проведен анализ уровней маркеров воспаления у больных с КА в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска и сопутствующих заболеваний, при этом выявлено достоверное повышение уровня ФНО-α у больных с СД 2-го типа ( $7,2 \pm 1,2$  пг/мл, vs  $4,3 \pm 0,4$  пг/мл,  $p = 0,037$ ) по сравнению с больными без СД и достоверное повышение уровня СРБ у больных с хроническим гепатитом ( $8,1 \pm 0,5$  мг/л, vs  $5,2 \pm 0,6$  мг/л,  $p = 0,015$ ) в сравнении с больными без гепатита, в остальных случаях различия не выявлены. Анализ уровней маркеров воспаления в зависимости от постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) выявил достоверное повышение уровня ФНО-α ( $5,1 \pm 0,4$  пг/мл vs  $3,5 \pm 0,8$  пг/мл,  $p = 0,021$ ) и фибриногена ( $4,1 \pm 0,2$  г/л vs  $3,3 \pm 0,2$  г/л,  $p = 0,016$ ) у больных с ПИКС.

Известно, что развитие острых коронарных событий и прогрессирование сердечной недостаточности сочетается с возрастанием содержания маркеров воспаления. В связи с этим была изучена частота наруше-

ний маркеров воспаления у коренных и пришлых больных с верифицированным коронарным атеросклерозом. Изучение частоты нарушений уровней маркеров воспаления выявило, что в группе больных с коронарным атеросклерозом повышение уровня ИЛ-6 выявлялось у 30 (61,2%) больных, причем чаще у пришлых 20 (95,2%), vs 10 (35,7%) ( $p = 0,000$ ), тогда как в группе без атеросклероза повышение уровня ИЛ-6 не выявлено. Повышение уровня СРБ в группе с коронарным атеросклерозом выявлено у 12 (24,5%) больных и не отличалось по частоте между коренными 8 (28,6%) и пришлыми 4 (19,0%) –  $p = 0,447$ , в группе без атеросклероза КА также выявлены больные с повышенным уровнем СРБ, причем все были среди коренных 2 (16,7%). Повышение уровня ФНО-α в группе с коронарным атеросклерозом выявлялось у 12 (24,5%), в том числе у 8 (28,6%) коренных и 4 (19,9%) пришлых ( $p = 0,447$ ), в группе больных без КА – у 3 (16,7%) больных, в том числе у 1 (8,3%) коренных и 2 (33,3%) пришлых ( $p = 0,198$ ). Тромбоцитоз выявлялся только среди коренных, как в группе больных с КА у 2 (7,1%), так и в группе без КА, – у 1 (8,3%), среди пришлых тромбоцитоза не было выявлено. Повышенный уровень фибриногена чаще выявлялся у 18 (36,6%) больных с коронарным атеросклерозом, в том числе у 11 (39,3%) коренных и 7 (33,3%) пришлых ( $p = 0,015$ ) в сравнении с группой без КА, среди которых повышенный уровень фибриногена выявлялся только у 1 (5,6%) пришлого. Повышенный уровень СРБ у 8 (28,6%) коренных и 4 (19,0%) пришлых больных с коронарным атеросклерозом, возможно, ассоциируется с нестабильностью бляшки, так как много-

численными исследованиями установлено, что при нестабильном течении атеросклероза в крови больных повышается содержание СРБ [2, 3, 4].

Последние исследования показывают, что развитие острых коронарных событий ассоциируется не столько со степенью стеноза коронарных артерий, сколько с формированием нестабильной бляшки. Изучение маркеров воспаления (табл. 2) у больных с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий в зависимости от степени стеноза показало, что

уровень изучаемых показателей не зависел от тяжести стенозов. Уровни ИЛ-6, СРБ, тромбоцитов были самыми высокими при низком КИ и снижались с возрастанием КИ. Уровни ФНО-α и фибриногена были самым высоким при среднем КИ, чем при высоком. При этом интересным было то, что больных с ПИКС достоверно было больше в группе со средним КИ ( $p = 0,043$ ) и 13 больных на момент исследования принимали статины (2 больных с низким КИ и 11 больных со средним КИ).

Таблица 2

Уровни маркеров воспаления у жителей Якутии  
с верифицированным атеросклерозом в зависимости от коронарного индекса

Показатели	КИ (1–4 ед) 1	КИ (5–9 ед) 2	КИ (9–14 ед) 3	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>
ИЛ-6, пг/мл	17,6 ± 2,7	17,1 ± 1,9	14,0 ± 8,6	0,938	0,663
ФНО-α, пг/мл	3,8 ± 0,6	5,5 ± 0,7	3,7 ± 1,1	0,074	0,966
СРБ, мг/л	6,7 ± 0,7	4,5 ± 0,7	5,9 ± 0,1	0,046	0,877
Тромбоциты, (10 <sup>9</sup> /л)	221,1 ± 16,9	199,3 ± 11,2	197,0 ± 34,4	0,511	0,738
Фибриноген, г/л	3,4 ± 0,3	4,1 ± 0,2	3,9 ± 1,1	0,077	0,584

Известно, что препараты этой группы не только действуют на липидный спектр, стабилизируют атеросклеротическую бляшку, но и вызывают ее регресс. Таким образом, изучение уровней маркеров в зависимости от степени стеноза коронарных артерий не выявило зависимости от степени тяжести стеноза. Полученные результаты, возможно, связаны с воздействием статинов или согласуются с мнением, что развитие коронарных событий ассоциируется не столько со степенью стеноза коронарных артерий, сколько с формированием нестабильной бляшки [6], а дестабилизация значительно чаще возникает в более «молодых» и ангиографически «незначимых» атероматозных бляшках, которые в большей степени подвержены повреждению [3].

#### В ы в о д ы

1. У мужчин Якутии с верифицированным коронарным атеросклерозом наблюдается повышенный уровень маркеров воспаления (ИЛ-6, СРБ, фибриноген) в сравнении с группой без атеросклероза коронарных артерий, причем у пришлых отмечается чаще повышенный уровень ИЛ-6, в отличие от коренных, у которых чаще имеет место повышенный уровень тромбоцитов.

2. Анализ уровней маркеров воспаления в зависимости от клинической картины, факторов риска и сопутствующих заболеваний у мужчин с коронарным атеросклерозом выявил достоверное повышение уровня ФНО-α и фибриногена у больных с постин-

фарктным кардиосклерозом, повышение уровня ФНО-α у больных с сахарным диабетом 2-го типа и СРБ у больных с хроническим гепатитом.

#### Список литературы

1. Аргунов В.А. Популяционные особенности развития атеросклероза в условиях Крайнего Севера. Результаты сравнения первого (1965–1968 гг.) и второго (1985–1988 гг.) этапов эпидемиологических исследований / В.А. Аргунов В.А., В.П. Алексеев // Материалы Всесоюз. Рабочего совещания по эпидемиологии ИБС и атеросклероза. – Таллин, 1989. – С. 23–25.
2. Баргакан З.С. Метаболически-воспалительная концепция атеротромбоза и новые подходы к терапии больных / З.С. Баргакан, Г.И. Костюченко // Бюлл. СО РАМН. – 2006. – № 2 (120) – С. 132–138.
3. Душкин М.И. Макрофаги и атеросклероз: патофизиологические и терапевтические аспекты / М.И. Душкин // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 47–55.
4. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. журн. – 2003. – № 6. – С. 3–11.
5. Никитин Ю.П. Новые фундаментальные и прикладные основы атерогенеза / Ю.П. Никитин // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 6–14.
6. Активность воспалительно-деструктивных изменений в процессе формирования нестабильной атеросклеротической бляшки / Ю.И. Рагино [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 9. – С. 62–66.
7. Петрова И.Р. Клинические и генетические особенности гипертонической болезни в якутской популяции / И.Р. Петрова. – Якутск, 2005. – 104 с.

#### С в е д е н и я о б а в т о р а х :

Махарова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ЯНЦ КМП СО РАМН, тел. раб.: (8-4112) 32-19-81, тел. дом.: (8-4112) 47-63-51, e-mail: makharova@mail.ru

Воевода Михаил Иванович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, директор НИИ терапии СО РАМН, тел. раб.: (8-383) 264-25-16, e-mail: voevoda@iimed.ru

Гольдерова Айталиа Семеновна – кандидат медицинских наук, главный специалист лаборатории иммунопатологии Отдела изучения механизмов адаптации ЯНЦ КМП СО РАМН, тел. раб.: (8-4112) 32-19-81.

Яковлев Роман Васильевич – кандидат медицинских наук, главный специалист Отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ЯНЦ КМП СО РАМН, тел. раб.: (8-4112) 32-19-81.

Томский Михаил Иннокентьевич, доктор медицинских наук, директор ЯНЦ КМП СО РАМН, тел. раб.: (8-4112) 32-19-81, e-mail: ysc@sakha.ru

Data on authors:

Makharova Natalya Vladimirovna – candidate of medical sciences Yakut science centerrussian Academy of Medical Science, Siberian Brunch, work tel.: (8-4112) 32-19-81, home tel.: (8-4112) 47-63-51, e-mail: makharova@mail.ru

Voevoda Mikhail Ivanovich – doctor of medicine, head of the Institute of Internal Medicine, russian Academy of Medical Science, Siberian Brunch, work tel.: (8-383) 264-25-16, e-mail: voevoda@iimed.ru

Golderova Aytalina Semyonovna – candidate of medical sciences Yakut science centerrussian Academy of Medical Science, Siberian Brunch, work tel.: (8-4112) 32-19-81.

Yakovlev Roman Vasilyevich – candidate of medical sciences Yakut science centerrussian Academy of Medical Science, Siberian Brunch, work tel.: (8-4112) 32-19-81.

Tomskiy Mikhail Innokentyevich – doctor of medicine, head of the Yakut science centerrussian Academy of Medical Science, Siberian Brunch, work tel.: (8-4112) 32-19-81. ysc@sakha.ru

# КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

УДК 616.12-008.331.1:612.173.4

© В.Е. Куликов, М.Э. Хапман, Т.В. Куликова,  
2009

© V.E. Kulikov, M.E. Khapman, T.V. Kulikova, 2009

## РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ОПУХОЛИ АЛЬФА В НАРУШЕНИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**В.Е. Куликов, М.Э. Хапман, Т.В. Куликова**

*Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия*

*Куликов В.Е., Хапман М.Э., Куликова Т.В. Роль неспецифического фактора опухоли альфа в нарушении диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 90–92.*

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ульяновский государственный университет, Россия, 432970, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42, тел.: 8 (8422) 41-20-88, факс: 8 (8422) 41-23-40, e-mail: contact@ulsu.ru

**Резюме:** У больных гипертонической болезнью с повышенным уровнем неспецифического фактора опухоли альфа имеются более выраженные признаки нарушенной релаксации левого желудочка за счет низких показателей отношения Е/А и высоких скоростных параметров пика А.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, опухоль альфа.

*Kulikov V.E., Khapman M.E., Kulikova T.V. Role of nonspecific tumor alpha factor in diastolic left ventricle function disorder in patients with essential hypertension // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 90–92.*

State Educational Institution of Higher Professional Training Ulyanovsk State University, Russia, 432970, Ulyanovsk, Lev Tolstoy str., 42, tel.: 8 (8422) 41-20-88, факс: 8 (8422) 41-23-40, e-mail: contact@ulsu.ru

**Summary:** Patient with hypertension and high level of in specific factor of alpha tumor have more signs of sinistra ventricular relaxation because of low indications of E/A and high speed parameters of peak A.

**Keywords:** hypertension, alpha tumor.

Одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время является гипертоническая болезнь (ГБ). Во всем мире ей страдает около 1 млрд. человек [7]. В Российской Федерации повышенное артериальное давление встречается у 39,2% мужчин и у 41,1% женщин [4]. В последние годы большое прогностическое значение придается диастолической дисфункции левого желудочка, которая является наиболее ранним проявлением кардиальной патологии (даже без гипертрофии) и предвестником сердечной недостаточности у больных ГБ [1]. Важное место в современной нейроэндокринной теории развития ремоделирования сердца может участвовать неспецифический фак-

тор некроза опухоли альфа [5]. Диастолическая дисфункция сердца, наряду с изменением геометрии, толщины стенок, объемов левого желудочка, систолической дисфункцией, изменением напряжения стенок, входит в понятие «ремоделирование сердца» [2]. Функциональный резерв миокарда и толерантность к физическим нагрузкам при ГБ во многом определяются диастолическими свойствами сердца, частота диастолической дисфункции левого желудочка среди больных ГБ составляет 84% [3].

**Цель исследования.** Изучение влияния неспецифического фактора опухоли альфа на диастолическую функцию левого желудочка сердца у больных ГБ.

Задачей данного научного исследования в первую очередь было определение степени влияния неспецифического фактора опухоли альфа (НФО-α) на развитие диастолической дисфункции левого желудочка.

**Материал и методы исследования.** Было обследовано 172 больных ГБ. Диагностика и оценка ГБ проводились в соответствии с требованиями ВОЗ, рекомендациями экспертов Международного общества артериальной гипертонии (1999) и экспертов Первого доклада научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (2000).

По наличию повышения в крови уровня НФО-α все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 84 больных (средний возраст составил  $45,5 \pm 6,8$  лет), у которых отмечалось повышение НФО-, во вторую – 88 больных (средний возраст составил  $44,4 \pm 6,6$  лет) без повышения НФО-α. Между данными группами статистически достоверных изменений по возрасту, полу, индексу массы тела, длительности заболевания и уровню артериального давления не отмечалось. Из исследований были исключены больные с наличием пороков (врожденных и приобретенных) сердца, хронических обструктивных заболеваний легких, перенесенным крупноочаговым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровотока, нестабильной стенокардией, стенокардией напряжения 4-го функционального класса, хронической сердечной недостаточностью (III-IV функционального классов по классификации NYHA), постоянной формой

фибрилляции предсердий, онкологическими заболеваниями и заболеваниями печени, системы кровотока, а также лица, злоупотребляющие алкоголем. Всем больным проводилась ультразвуковая диагностика сердца, которая выполнялась на ультразвуковом аппарате «Aloka SSD – 5000» (Япония) мультисекторным конвексным датчиком 2,5 МГц в режимах энергетического и цветового картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. Эхокардиография проводилась в М-модальном и двумерном режимах по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии [6]. Основными параметрами диастолической функции левого желудочка служили максимальная скорость раннего диастолического наполнения (пик E), максимальная скорость наполнения в систолу предсердия (пик A), их отношение (E/A), время замедления потока раннего диастолического наполнения, время изоволюмического расслабления. Выделялись три модели диастолической дисфункции желудочков (аномальной релаксации, псевдонормализации и рестриктивное нарушение расслабления).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ параметров диастолической функции левого желудочка показал, что у больных ГБ с повышенным уровнем НФО-α, по сравнению с больными ГБ без повышения уровня НФО-α, имеются более выраженные нарушения релаксации левого желудочка. Так, в группе больных ГБ с повышенным уровнем НФО-α отмечены наиболее низкие показатели отношения E/A и более высокие скорости параметра пика A (табл. 1).

Таблица 1

Показатели диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью в зависимости от эпидемиологии НФО – α ( $M \pm s$ )

Показатели	Больные ГБ без НФО – α (n = 84)	Больные ГБ с НФО – α (n = 88)	p
E, м/с	$0,73 \pm 0,21$	$0,67 \pm 0,19$	0,03
A, м/с	$0,68 \pm 0,19$	$0,79 \pm 0,27$	0,00082
E/A	$1,11 \pm 0,35$	$0,88 \pm 0,36$	0,00005
ФПН, %	$38,6 \pm 8,2$	$42,93 \pm 8,29$	0,00037
ВЗРН, мс	$192,50 \pm 42,42$	$210,24 \pm 50,49$	0,012
ВИР, мс	$91,97 \pm 20,49$	$102,39 \pm 24,53$	0,0033

**Примечание.** p – сравнение показателей средних значений между группами больных

Динамика изменения отношений пиков E к A в зависимости от эпидемиологии НФО-α у больных ГБ показана на рисунке 1.

Кроме того, был выполнен корреляционный анализ изменений показателей диастолической функции левого желудочка в зависимости от эпидемиологии НФО-α. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, наибольшая корреляция показателей, отражающих диастолическую функцию левого желудочка, такие как пики E, A и их отноше-

ние, а также время замедления потока раннего наполнения (ВЗРН), время изоволюмического расслабления (ВИР) левого желудочка, фракция предсердного наполнения (ФПН) отмечалась у больных с повышенным уровнем НФО-α.

**Заключение.** У больных гипертонической болезнью с повышенным уровнем НФО-α, по сравнению с больными гипертонической болезнью без повышения уровня НФО-α, наблюдаются более выраженные признаки нарушенной релаксации левого желу-



Таблица 2

Показатели корреляции между параметрами диастолической функции левого желудочка и уровнями НФО- $\alpha$  у больных гипертонической болезнью

Показатель	ГБ с повышенным уровнем НФО- $\alpha$		ГБ с нормальным уровнем НФО- $\alpha$	
	r	p	r	p
Е, м/с	-0,19	0,013	Нет кор.	> 0,05
А, м/с	0,38	0,000001	Нет кор.	> 0,05
Е/А, у. е.	-0,46	0,00001	Нет кор.	> 0,05
ФПН, %	0,34	< 0,000001	Нет кор.	> 0,05
ВЗРН, мс	0,33	0,00025	Нет кор.	> 0,05
ВИР, мс	0,32	0,000046	Нет кор.	> 0,05

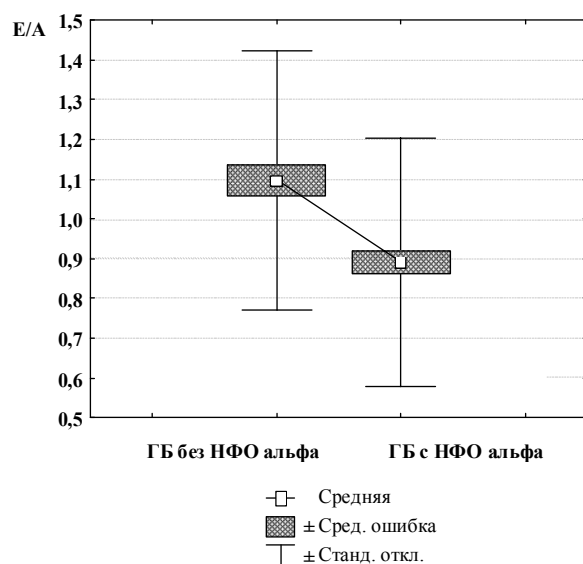


Рис. 1. Динамика отношений Е/А у больных гипертонической болезнью в зависимости от эпидемиологии НФО- $\alpha$

дочка, которые проявляются наибольшим снижением показателей отношений пиков Е к А за счет повышения скоростных параметров пика А.

#### Список литературы

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3. – № 4. – С. 190–195.
2. Алехин М.Н., Седов В.П. Факторы, влияющие на диастолическую функцию левого желудочка у больных с гипертонической болезнью. / М.Н. Алехин, В.П. Седов // Терапевтический архив. – 1996. – № 9. – С. 23–26.
3. Беленков Ю.Н. Диастолическая функция сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и методы диагностики ее нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии / Ю.Н. Беленков, Э.Т. Агманова // Кардиология. – 2003. – № 11. – С. 58–65.
4. Мартынов А.И. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка // Актуальные вопросы артериальной гипертензии. – 2002. – № 6. – С. 2–6.
5. Насонов Е.Л. Самсонов М.Ю. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 1. – № 4. – С. 139–144.
6. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. 5-е издание / Х. Фейгенбаум. – Пер. с англ. – М.: Видар, 1999. – 512 с.
7. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC VII report / JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.

УДК 614.2:614.876:621.039.5/6

© Н.С. Шаповал, А.А. Шаповал, 2009  
© N.S. Shapoval, A.A. Shapoval, 2009

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИКВИДАТОРА ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Н.С. Шаповал, А.А. Шаповал

Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия

Шаповал Н.С., Шаповал А.А. Особенности клинического статуса ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 92–95.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ульяновский государственный университет, Россия, 432970, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42, тел.: 8 (8422) 41-20-88, факс: 8 (8422) 41-23-40, e-mail: contact@ulsu.ru

**Резюме:** Клинический статус пострадавших на аварии представлен выраженностью поражений многих систем организма. Исследование клинического статуса ликвидатора аварии на Чернобыльской атомной электростанции имеет определенное прогностическое значение и способствует оптимизации выработки лечебной тактики в каждом конкретном случае.

**Ключевые слова:** ликвидаторы аварии на Чернобыльской атомной электростанции, клинический статус.

*Shapoval N.S., Shapoval A.A. Features of clinical status in liquidators of consequences in Chernobyl atomic power plant // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 92–95.*

State Educational Establishment for Higher Professional Training Uliyanovsk State University, Russia, 432970, Uliyanovsk, Lev Tolstoy str., 42, tel.: 8 (8422) 41-20-88, fax: 8 (8422) 41-23-40, e-mail: contact@ulsu.ru

**S u m m a r y :** The clinical status of the victims in the accident before it defeats the severity of many body systems. Investigation of the clinical status of liquidator of the Chernobyl Nuclear Power Plant has some predictive value, and contributes to optimizing the formulation of therapeutic tactics in each case.

**Key words:** liquidator of the Chernobyl Nuclear Power Plant, clinical status.

**П**роблема здоровья ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) является одной из актуальных проблем здравоохранения, включающие в себя меры по защите населения, подвергнувшегося аварийному облучению, а также лечение и реабилитацию облученных, профилактику отдаленных медицинских последствий. Разрушение 4-го блока Чернобыльской АЭС привело к крупномасштабному радиоактивному загрязнению окружающей среды. Существенному воздействию внешнего облучения подверглось около 10% общей численности лиц, находящихся в тот период на пораженной территории, которые в полной мере не оценивали последствия радиационного облучения. Результаты эпидемиологических исследований неуклонно констатируют ежегодный рост числа заболеваний, рост смертности среди данной категории лиц [1, 4]. Поэтому на современном этапе квалифицированная оценка состояния здоровья лиц, подвергшихся радиационным облучениям, является важнейшей проблемой здравоохранения.

Для долгосрочного наблюдения за состоянием здоровья лиц, подвергшихся радиационным облучениям, в 1986 г. был создан Российский государственный медико-дозиметрический регистр [1]. Анализ состояния здоровья лиц, подвергшихся радиационным облучениям, проживающих на территории Ульяновской области, проводится с 1995 г. в Ульяновском областном центре восстановительного лечения для лиц, пострадавших от радиационного облучения.

Численность анализируемой категории в Ульяновской области на 1 января 2008 г. составляла 4842 чел., пострадавших от радиации. Из них: ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС – 1294 чел.; эвакуированные из загрязненных зон – 220 чел.; пострадавшие вследствие аварии на ПО «Маяк» – 249 чел.; ветераны подразделения особого риска – 102 чел.; переселенцы из зоны Семипалатинского полигона – 200 чел.; население 3-х загрязненных районов области вследствие аварии на ЧАЭС – 2777 чел., в том числе их дети – 545 чел. (Карсунский район – 368 чел.; Вешкаймский район – 299 чел.; Инзенский район – 2110 чел.).

Наиболее пострадавшими из этой группы являются участники ликвидации последствий аварии (ЛПА) 1986–1987 гг., дозы облучения которых находятся в диапазоне от 0,05 до 1 Гр. [2].

Пострадавшим является тот, у кого в результате радиационной аварии возникли детерминированные эффекты или другие заболевания, в отношении которых официально установлена причинно-следственная связь с аварийным облучением или другими аварийными обстоятельствами.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение особенностей клинического статуса лиц, подвергшихся радиационным воздействиям, для дальнейшего совершенствования реабилитационных мер данной категории на современном этапе.

**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 .** Для анализа и изучения клинического статуса лиц, подвергшихся радиационным воздействиям, мы целенаправленно обследовали 110 чел. из числа ликвидаторов аварии на ЧАЭС, включенных в радиационно-эпидемиологический регистр. Все они проходили специальное медицинское обследование в Ульяновском областном центре восстановительного лечения для лиц, пострадавших от радиационного облучения, с целью выявления у них скрытой патологии или заболеваний на ранней стадии, формирования групп повышенного риска и своевременного оказания профилактической, лечебной и реабилитационной медицинской помощи. Дозовые нагрузки, которые у определенной части ликвидаторов зафиксированы в документах, составили от 0,1 до 90 бэр. Кроме этого, была обследована по однотипной программе контрольная группа мужчин такого же возраста, которые не подвергались действию радиационных факторов. В этой группе было 80 мужчин в возрасте от 40 до 70 лет.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Stat Soft Statistika 6,0 2000. Использовался метод вариационной статистики, определялась средняя арифметическая ( $M$ ), ее ошибки ( $\pm m$ ), критерий Стьюдента ( $t$ ) при различных уровнях значимости. Достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е .** За время, прошедшее после аварии на ЧАЭС, существенно ухудшилось состояние здоровья участников ликвидации ее последствий. Отмечается высокий уровень встречаемости общих соматических заболеваний, причем распространенность заболеваний за последние годы, по сравнению с 1995 г. возросла почти в 9 раз. Так, если в 1995 г. было

зарегистрировано всего 829,2 заболевания на 1000 наблюдаемого контингента, то в 2008 г. – уже 6374,0 на 1000.

Причиной столь большой распространенности заболеваний служат патологические процессы, запущенные радиационным облучением, в результате чего вовлекаются в патологический процесс многие системы организма человека. У каждого участника ликвидации последствий аварии на ЧАЭС регистрируется несколько соматических заболеваний. Так, пять заболеваний и более имеют – 56,7% чел., четыре заболевания – 34,5%, три заболевания – 8,8%. Необходимо отметить, что за последнее время легкие функциональные расстройства, фиксируемые в первые годы после аварии, уступили место хронической патологии с явно выраженной симптоматикой. В структуре основных заболеваний первые места, как правило, занимают сердечно-сосудистые заболевания (29,4%), болезни нервной системы (24,6%), заболевания органов дыхания (17,5%), заболевания органов пищеварения (11,3%), болезни костно-мышечной системы (9,4%), заболевания эндокринной системы (4,1%), аллергические заболевания (2,7%).

Большинство ликвидаторов приходилось на возрастную группу 50–59 лет (56,4%).

Основными заболеваниями, которыми страдали ликвидаторы ЧАЭС, были дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), синдром иммунной недостаточности и аллергические заболевания. Эти заболевания достоверно часто встречались у ликвидаторов ( $p \leq 0,001$ ). Так, ДЭ диагностирована у всех наблюдаемых нами ликвидаторов, в контрольной группе же ДЭ встречалась только у 21 чел. (26,3%),  $p \leq 0,001$ . Синдром иммунной недостаточности достоверно чаще встречался у ликвидаторов, по сравнению с контрольной группой (66,5% и 15,0% соответственно,  $p \leq 0,001$ ). Распространенность артериальной гипертонии и заболеваний желудочно-кишечного тракта у ликвидаторов и у лиц контрольной группой достоверно не различались – 60,1% и 48,7% соответственно ( $p \geq 0,05$ ), 43,6% и 42,5% соответственно ( $p \geq 0,05$ ).

У всех 110 обследованных нами участников ликвидации аварии на ЧАЭС выявлена дисциркуляторная энцефалопатия с различными ее проявлениями.

В динамике развития нарушений нервной системы прослеживается значение множества факторов, среди которых радиационная составляющая занимает существенное место в группе участников ЛПА. Результаты исследований показали, что у пострадавших участников ЛПА можно выделить следующие наиболее характерные психоневрологические изменения: вегетативную дистонию в виде церебрастенического и астеноневротического синдромов – 79 чел. (71,8%); пароксизмальные состояния (эпилептиформные, гипоталамические кризы смешанного генеза, церебральные ангиоспазмы, вестибулярно-сосудистые кризы) – 24 чел. (21,8%); психоорганический синдром – 4 чел. (3,6%); острые нарушения мозгового кровообращения – 3 чел. (2,7%).

К развитию стойких нервно-психических нарушений у большинства пострадавших привело не только радиационное воздействие на нервную систему, но другие факторы внешней и внутренней среды [3]. У участников ЛПА вегетативная дистония, которая встречалась у 71,8% чел., представляет собой неспецифический дезадаптивный синдром, это состояние хронического дистресса. Значительная роль при вегетативной дистонии сыграла ситуация социально-психологического стресса, которая началась в экстремальных условиях аварийно-ликвидационных работ на ЧАЭС и поддерживается по настоящее время отрицательными факторами социально-экономического, производственно-бытового и медицинского характера.

Так, для 89,7% опрошенных характерны типичные жалобы нейросоматического (головная боль, боли в области сердца, эпигастрия, позвоночника, в руках и ногах, половое бессилие, нарушения сна, аллергические реакции, кризы и др.), психоэмоционального (смена настроения, повышенная тревожность, раздражительность и психическая усталость, нарушения внимания, памяти, депрессия) типов. Также имеют место значительные нарушения поведения (агрессивность или апатия, снижение трудоспособности, повышенное потребление алкоголя, снижение моральных устоев и др.) и вегетативной регуляции. Это определило ее полисиндромный характер. У 98,4% этой категории пострадавших вегетативная дистония формировалась на фоне соматических заболеваний в различных органах и системах, особенно желудочно-кишечного тракта, легких и др.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы выявлено у 82 (74,5%) ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Наиболее часто среди пострадавших была выявлена артериальная гипертония – 66 чел. (60,1%), стенокардия напряжения – 48 чел. (43,6%), 3 чел. (2,7%) перенесли инфаркт миокарда. Воздействие комбинированных факторов радиационного и психогенного стресса у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС определило такое значительное количество больных с сердечно-сосудистой патологией. Постоянный уровень повышенной тревожности, социальной неустойчивости, поведение с ориентировкой на обязательную связь заболевания с радиационным воздействием способствовали прогрессированию этих заболеваний в последние годы. Распространенность артериальной гипертонии у ликвидаторов достоверно не отличалась от тех же показателей у лиц в контрольной группе. Однако, установлено, что частота развития ишемической болезни сердца (ИБС) достоверно выше у ликвидаторов, чем в контрольной группе (43,6% и 26,2% соответственно,  $p \leq 0,02$ ). Среди ликвидаторов распространенность ИБС зависела от уровня артериального давления. Так, чем выше уровень артериального давления, тем чаще среди участников ЧАЭС встречалась ИБС, по сравнению с контрольной группой ( $p \leq 0,001$ ).

Как показало исследование, распространенность заболеваний органов дыхания среди ликвидаторов составляет 38,2% (42 чел.). Во время пребывания в Чернобыльской зоне в 1986–87 гг. у большинства ликвидаторов (92,4%) имели место клинические проявления острого ингаляционного поражения дыхательных путей в виде першения и боли в горле, заложенности носа и грудной клетки, затруднения дыхания, приступообразного кашля, получившего в специальной литературе название «чернобыльский кашель». После завершения работы и демобилизации из зоны аварии у 38,2% чел. эти симптомы сохранялись, и через несколько лет у них был диагностирован хронический бронхит. В данной группе участились респираторные вирусные инфекции, пневмонии. Кашель и отделение мокроты стали круглогодичными, что также явилось основанием для диагностики хронического бронхита. В развитии легочной патологии определенную роль сыграло и курение (92,4% ликвидаторов являются курильщиками), но при сравнении с курящими пациентами, не участвовавшими в аварийных работах на ЧАЭС, процесс формирования изменений в бронхо-легочном аппарате у ликвидаторов протекает более стремительно.

Как показал анализ проведенного нами исследования, клиническое течение хронического бронхита у данной категории больных отличается вялотекущим, затяжным характером воспалительного процесса, частыми и длительными обострениями болезни со стертыми проявлениями. У большинства из них отмечены в период обострения субфебрилитет (69,8%), потливость (87,1%), астенизация (98,1%), снижение работоспособности (67,2%). У 56,3% пострадавших выявлены признаки бронхиальной обструкции. У 87,6% появилась одышка при физической нагрузке. Чаще рентгенологически выявляются признаки базального пневмосклероза (87,6%), склеротические изменения бронхиальной слизистой (56,7%).

Факторы внешней среды часто оказываются ведущими и определяющими особенности течения многих патологических процессов. Однако, нередко одни и те же признаки патологического состояния могут обуславливаться различными сдвигами иммунологических показателей. Синдром иммунологической недостаточности выявлен у 66,5% ликвидаторов. Так, у 74,5% обследованных имели место часто повторяющиеся ОРВИ, у 19,3% обнаружены флегмонозные ангины в сочетании с хроническим тонзиллитом, паратонзиллярными абсцессами, у 5,3% чел. выявлена хроническая инфекция ЛОР-органов: синуситы, гнойные и средние отиты. В 10,1% установлены урогенитальные инфекции, хронические пиелонефриты с часты-

ми обострениями, в 4,3% – бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки, грибковые инфекции кожи и слизистых, микозы, кандидозы.

Частота встречаемости аллергических заболеваний у ЛПА составляет 36,4%. Среди этой группы больных аллергический синдром встречается в виде полинозов – 25,7%, бронхиальной астмы – 14,6%, различных аллергических реакций на пищевые продукты и медицинские препараты – 54,3%.

Довольно часто у пострадавших диагностировали заболевания желудочно-кишечного тракта – 48 чел. (43,6%): больные жаловались на боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку, горечь во рту, боли в правом подреберье. При физикальном обследовании выявлены болезненность в эпигастриальной области, точке желчного пузыря, при ЭФГДС – признаки гастрита, дуоденита, язвенной болезни желУДК а и 12-перстной кишки.

#### В ы в о д ы

Таким образом, оценка соматического статуса ликвидаторов ЧАЭС дала возможность определить закономерности клинического течения заболеваний у данной категории лиц. Клинический статус пострадавших на аварии на ЧАЭС представлен полиорганностью и выраженностью поражений многих систем организма. В структуре общих соматических заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС первое место принадлежит заболеваниям ЦНС, которые в свою очередь являются базой для формирования вторичных психических нарушений. Воздействие малых доз радиации в сочетании с психо-эмоциональным стрессом отражается на функционировании различных систем жизнеобеспечения и обуславливает различные сдвиги в иммунном статусе, что приводит к развитию синдрома иммунологической недостаточности.

#### Список литературы

1. Анализ состояния здоровья граждан РФ, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС по данным Российского государственного медикодозиметрического регистра / В.К. Иванов, М.А. Максюттов, А.П. Бирюков, К.А. Туманов // *Здравоохранение.* – 2005. – № 6. – С. 14–25.
2. Гуськова А.К. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья // *Библиотека журн. Мед. Радиология и радиац. Безопасн.* – 1995 – С. 92–97.
3. Волошин П.В., Крыженко Т.В.. Течение цереброваскулярных нарушений у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в 1986 г. // *Радиационные поражения и перспективы развития средств индивидуальной защиты от ионизирующих излучений / Материалы конф. (Москва, 20–21 ноября 1991 г.).* – М., 1992. – С. 67–70.
4. Иванов В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.

#### С в е д е н и я о б а в т о р е :

Шаповал Наталья Сергеевна – к. м. н, доцент кафедры терапии и профболезней Ульяновского госуниверситета, г. Ульяновск, ул. Артема д. 28, кв. 53 тел. 8 (8422) 40-85-44, тел. раб.: 69-12-83, e-mail: shapovall@mail.ru

#### D a t a o n a u t h o r s :

Shapoval Nataliya Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Therapy and Occupational Diseases of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Artem str., 28, apt. 53, tel. 8 (8422) 40-85-44, work tel.: 69-12-83, e-mail: shapovall@mail.ru

УДК 611-018.4-092.9:546.16

© Т.И. Шалина, Л.С. Васильева, 2009

© T.I. Shalina, L.S. Vasilieva, 2009

## ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ФТОРА НА МОРФОГЕНЕЗ КОСТЕЙ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС

**Т.И. Шалина, Л.С. Васильева***Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, Россия*

Шалина Т.И., Васильева Л.С. Влияние соединений фтора на морфогенез костей потомства белых крыс // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 96–99.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет, Россия, 664000, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел.: 8 (3952) 24–38–25.

**Резюме:** Изучен морфогенез пястных костей у новорожденных и полуторамесячных крысят, рожденных от матерей с фтористой интоксикацией. Установлено, что под действием соединений фтора в эмбриональный период рост кости в длину не изменяется, а в толщину – увеличивается, в постнатальный период рост кости как в длину, так и в толщину замедляется.

**Ключевые слова:** морфогенез костей, фтористая интоксикация, эмбриональный период.

Shalina T.I., Vasilieva L.S. Fluorine compounds influence on bone morphogenesis in white rat progeny // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 96–99.

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Irkutsk State Medical University», Russia, 664000, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, tel.: 8 (3952) 24–38–25.

**Summary:** It is studied bones morphogenesis at newborns rats and in the age of 1,5 monthes, born from mothers with a fluorine intoxication. It is established, that under action of fluoride complexes in embryogenesis a rate bones growth does not change at length and increases in thickness, but in postembryogenesis it is slowed down at length and in thickness.

**Key words:** bone morphogenesis, fluorine intoxication, embryonic period.

**Ф**тор способен проходить через плацентарный барьер и кумулироваться в высокоминерализованных тканях эмбриона [5, 6], изменяя химический состав и механические свойства костной ткани [2, 3, 4]. В связи с этим, актуальным является сравнительный анализ морфогенеза костей в эмбриональный период в условиях фтористой интоксикации у матери и в ранний постнатальный период, сопровождающийся влиянием кумулированных в костной ткани соединений фтора.

**Цель исследования.** Изучение особенностей морфогенеза костей у потомства крыс, рожденных от матерей с фтористой интоксикацией средней степени.

**Материал и методы исследования.** В эксперименте были использованы 32 белые беспородные крысы-самки массой 150–180 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, на полноценной сбалансированной по содержанию питательных веществ диете для лабораторных животных (ГОСТ Р50258–92). Экспериментальные исследования проводились согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТЗ 51000.3–96 и 51000.4–96). Животные были разделены на две группы, по 16 животных в каждой. Контрольная группа содержалась на обычном рационе вивария. Подопытная группа ежедневно на протяжении трех месяцев с питьевой водой получала фторид натрия в дозе 5 мг/л. Через 1 и 2 месяца от начала эксперимента у животных исследовали мочу на содержание фтора. Фтор в моче определяли потенциометрическим методом с использованием фторселективного электрода. Через два месяца к крысам-самкам обеих групп подсаживали самцов. У потомства изучали мор-

фо- и гистогенез пястных костей на 18–21 день эмбрионального развития (17 «новорожденных») и через 1,5 месяца после рождения (45 крысят). Животных выводили из эксперимента с помощью эфирной эвтаназии. Материал фиксировали в нейтральном формалине и после декальцинации заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин – эозином, а также по методу Ван Гизона. На срезах с помощью морфометрических методов [1] определяли: толщину перихондральной манжетки (минимальную – в области эпифизов и максимальную – в области диафиза) и стенки диафиза, костных балок манжетки, энхондральной костной ткани, сросшейся с манжеткой, длину энхондральных костных балок, толщину пузырчатого и столбчатого хряща, количество сосудов, проросших в эпифиз. Полученные данные имели нормальное распределение, сравнивались по критерию Стьюдента и подвергались корреляционному анализу. Значимыми считались корреляционные связи с коэффициентом корреляции более 0,5.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У «новорожденных» подопытной группы прослеживалась тенденция к увеличению максимальной толщины перихондральной манжетки и ее костных балок (область диафиза), возрастала минимальная толщина манжетки (область нарастания ее на эпифизы) и толщина участков срастания энхондральной костной ткани с перихондральной (табл. 1). Это позволяет предположить снижение в условиях опыта функциональной активности остеокластов, разрушающих энхондральную костную ткань и участвующих в перестройке перихондральной костной ткани, что приводит к ускорению нарастания толщины перихондральной манжетки, а, следовательно, к более активному росту бедренных костей в толщину.

Таблица 1

Морфометрические показатели пястных костей у новорожденных и полуторамесячных крысят

Показатели	Возраст 1сут.		Возраст 1,5 сут.	
	Интактные (контроль)	Действие фтора (опыт)	Интактные (контроль)	Действие фтора (опыт)
Сосуды (V%)	0,5 ± 0,08	0,6 ± 0,14	2,2 ± 0,13	1,2 ± 0,18*
Толщина пузыр. хряща (мкм)	117 ± 16,8	117 ± 10,4	301 ± 10,6	282 ± 13*
Толщина столб. хряща (мкм)	114 ± 9	134 ± 11,3	486 ± 11,6	436 ± 27*
Длина энхондр. балок (мкм)	1454 ± 80	1385 ± 150	533 ± 40	641 ± 50*
Толщина манжетки на эпифизах (min, мкм)	4 ± 1	6 ± 0,1*	6 ± 0,3	5 ± 0,3*
Толщина энхондр. кости, сросшейся с манжеткой (мкм)	28 ± 6	37 ± 4	15 ± 2	23 ± 2*
Толщина манжетки в диафизе (max, мкм)	181 ± 19	218 ± 12*	114 ± 8	82 ± 8*
Толщина балок манжетки	34 ± 3	41 ± 2*	20 ± 1	25 ± 2*

\* Отличие показателя от контрольного,  $p < 0,05$ ,  $n = 8$ .

Толщина пластинки роста (линия окостенения, пузырчатый хрящ и столбчатый хрящ) и количество сосудов, проросших в нее, одинакова в контроле и в опыте, что свидетельствует об одинаковой скорости роста костей в длину в эмбриональный период. В процессе эмбриогенеза рост костей обеспечивается функциональной физиологической системой, в которой можно выделить три основных структурных компонента, отражающих эффективность работы этой системы: 1 – количество сосудов, обеспечивающих растущую кость кислородом, 2 – толщина стенки формирующейся кости (перихондральной манжетки), 3 – толщина пластинки роста.

По корреляционным связям между изучаемыми параметрами контрольная группа «новорожденных» отличается от подопытной большей устойчивостью функциональной физиологической системы, обеспечивающей активный рост кости. В контроле (рис. 1-А) у новорожденных крыс все компоненты тесно взаимосвязаны, при этом кровоснабжение играет ведущую роль в функциональной активности пластинки роста, что подтверждается прямыми корреляционными связями между количеством сосудов, толщиной пузырчатого и столбчатого хряща, а также минималь-

ной толщиной манжетки, нарастающей на эпифизы. Толщина манжетки в диафизе и толщина ее балок связана обратной корреляцией с толщиной пузырчатого хряща и длиной энхондральных балок, что свидетельствует об активной работе остеокластов в пластинке роста. В условиях опыта в функциональной системе формирующейся кости существенно уменьшается количество корреляционных связей (рис. 1-Б). При этом утрачивается ведущая роль снабжения кислородом тканей формирующейся кости. Взаимосвязь между перихондральной манжеткой и линией окостенения меняет направленность с отрицательной на положительную. Толщина манжетки в области диафиза связана прямой корреляцией с длиной энхондральных балок, что является подтверждением ослабления функциональной активности остеокластов у подопытных животных, об этом же свидетельствует и прямая корреляция между толщиной костных балок манжетки и толщиной пузырчатого хряща. Толщина растущего столбчатого хряща обнаруживает прямую связь с длиной энхондральных балок, а не с количеством сосудов, как в контроле. Учитывая отсутствие отличий по толщине столбчатого хряща в контроле и в опыте, можно предположить, что в функциональной

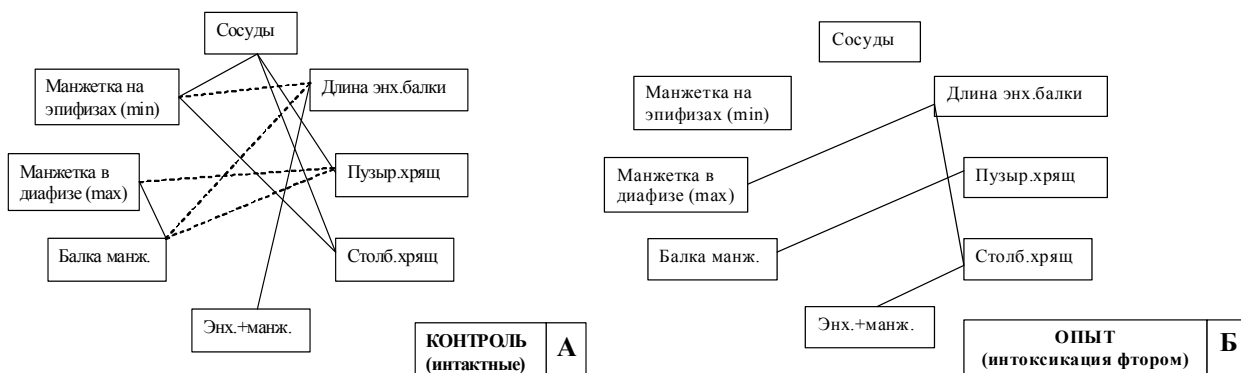


Рис. 1. Схема корреляционных связей между морфометрическими характеристиками пястных костей у новорожденных крысят, эмбриональное развитие которых проходило в условиях фтористой интоксикации матери (Б) и без нее (А)

Обозначения: сплошная линия – прямые связи, пунктирная – обратные.

системе подопытных животных изменяется индуктор роста кости, которым могут выступать биологически активные вещества, вырабатываемые клетками костномозгового микроокружения. На основании представленных данных можно однозначно утверждать о формировании у эмбриона под действием избыточных концентраций соединений фтора патологической функциональной системы, обеспечивающей рост кости.

В течение последующих 1,5 месяцев жизни у крысят контрольной группы существенно усиливается кровоснабжение тканей формирующейся кости (в 4,3 раза,  $p < 0,05$ , табл. 1), что можно объяснить особенностями данного возрастного периода, который у крыс соответствует препубертатному периоду человека. При этом уменьшается, по сравнению с новорожденными, толщина стенки кости в области диафиза и ее костных балок, а также общая толщина пластинки роста, преимущественно за счет толщины линии окостенения (длина энхондральных балок), тогда как толщина пузырчатого и столбчатого хряща, наоборот, увеличилась. Таким образом, несмотря на уменьшение суммарной толщины пластинки роста, можно говорить об ускорении роста кости за счет активного деления хондроцитов столбчатого хряща. Существенное уменьшение длины энхондральных балок и участков сращения энхондральной кости с костной стенкой свидетельствует об активной работе остеокластов.

Функциональная система растущей кости у контрольных полуторамесячных крысят теряет устойчивость за счет разбалансировки составных компонентов системы (рис. 2-А), что может быть связано с увеличением концентрации половых гормонов, оказывающих существенное влияние на все процессы в организме. Несмотря на увеличение кровоснабжения, роль повышенной концентрации кислорода в костной ткани утрачивает свое ведущее значение в процессе остеогенеза и не обнаруживает взаимосвязей с элементами функциональной системы кости. Толщина костной стенки диафиза связана прямой корреляцией с длиной энхондральных балок – свободных и сросшихся со стенкой кости. Учитывая, что значение

этих показателей существенно уменьшилось по сравнению с «новорожденными», можно считать перестройку кости стенки диафиза и резорбцию энхондральной кости активизированной. Толщина пузырчатого и столбчатого хряща тоже прочно связаны прямой корреляцией, их значения существенно увеличены. Следовательно, рост кости в длину, по сравнению с новорожденными, ускорен.

В опыте у полуторамесячных крысят кровоснабжение растущей кости тоже увеличилось, но оказалось в 2 раза хуже, чем в контроле ( $p < 0,01$ , табл. 1). Толщина стенки диафиза, как и в контроле, уменьшилась, но оказалась на 30% меньше ( $p < 0,01$ ). Из этого следует, что в процессе перестройки костной ткани активность остеобластов существенно снизилась, вероятно, под влиянием кумуляции соединений фтора, полученных от матери в эмбриональный период. Общая толщина пластинки роста, как и в контроле, уменьшилась, но в меньшей степени, за счет уменьшения толщины линии энхондрального окостенения ( $p < 0,001$ ). Толщина пузырчатого хряща увеличилась так же, как в контроле, а столбчатого хряща возросла в меньшей степени – в 3,3 раза (в контроле – в 4,3 раза). Из этого следует, что рост кости как в толщину, так и в длину в постнатальный период в условиях опыта идет медленнее, чем в контроле. Функциональная система растущей кости в опыте еще более разбалансированна (рис. 2-Б), чем в контроле, и еще менее устойчива. В отличие от контроля, в ней ведущую индукторную роль на данном этапе выполняет кровоснабжение. Количество сосудов прочно связано прямой корреляцией с толщиной костной стенки диафиза, которая, в свою очередь, положительно связана с толщиной столбчатого хряща. Таким образом, в условиях опыта кровоснабжение определяет рост кости как в толщину, так и в длину. Учитывая, что в опыте количество сосудов вдвое меньше, чем в контроле, логично предположить, что именно недостаточность кровоснабжения и является основной причиной замедления роста кости. Обратная корреляционная зависимость в опыте выявлена между толщиной линии окостенения и толщиной пузырчатого хряща. Из это-

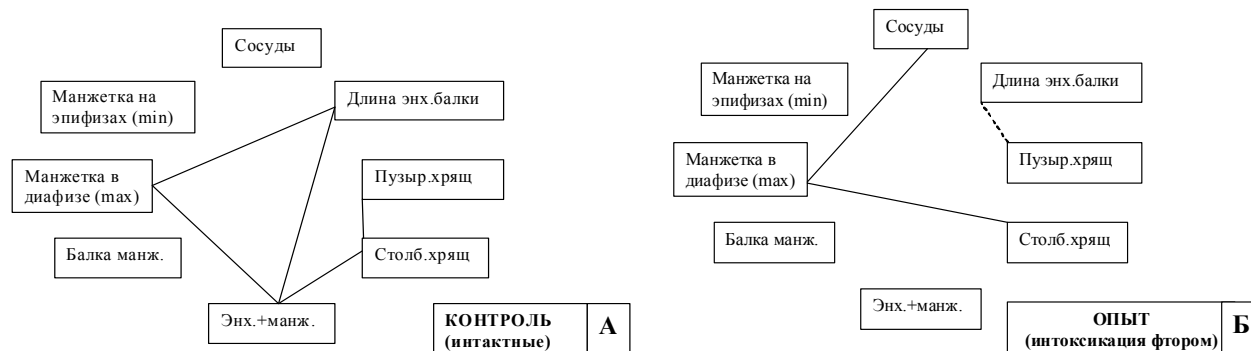


Рис. 2. Схема корреляционных связей между морфометрическими характеристиками пястных костей у полуторамесячных крысят, эмбриональное развитие которых проходило в условиях фтористой интоксикации матери (Б) и без нее (А)

Обозначения: сплошная линия – прямые связи, пунктирная – обратные.

го следует, что активность остеокластов, обеспечивающих редукцию энхондральной кости, достаточно высока, но не способна обеспечить своевременное окостенение и резорбцию пузырчатого хряща. По-видимому, скорость дистрофии хряща превышает скорость его резорбции, что также может быть связано с недостаточным кровоснабжением.

**З а к л ю ч е н и е .** Доказательством проникновения фтора через плаценту и его кумуляции в организме плода являются существенные нарушения формирования и роста кости как у новорожденных, так и у 1,5-месячных крысят. У плода нарушения остеогенеза выражаются в разбалансировке функциональной физиологической системы роста кости и в замене индуктора остеогенеза, которым в норме является кровоснабжение и концентрация кислорода в тканях растущей кости, а в условиях опыта – предположительно, влияние микроокружения. У полуторамесячных животных происходит перестройка функциональной системы, обеспечивающая рост костей и снижение устойчивости этой системы. При этом у интактных животных рост костей в толщину и в длину значительно более активен, что связано с кумуляцией соединений фтора в организме подопытных животных и продолжением его токсического действия. У интактных животных интенсивный рост костей обеспечивается

преимущественно взаимодействием клеток микроокружения, т. е. локальными механизмами, тогда как в условиях интоксикации соединениями фтора локальные механизмы ауторегуляции оказываются недостаточными, и на первый план выходят центральные механизмы, в частности, кровоснабжение.

#### Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфология. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Габович Р.Д., Минх А.А. Гигиенические проблемы фторирования питьевой воды. – М., 1979.
3. Григоренко В. К, Бачинский П. П, Богдан С.С. Изменения механических свойств и химического состава костной ткани белых крыс при избыточном поступлении фтора в организм // Физиологический журнал. – 1986. – № 3. – С. 340–344.
4. Дудченко М. А, Воробьев Е. А, Казаков Ю.М. Влияние хронической фтористой интоксикации на минеральный обмен // Здравоохранение. – 1985. – № 1. – С. 27–30.
5. Ленченко В.Г., Шарипова Н.П. К вопросу о тератогенном и эмбриотоксическом действии низких концентраций неорганических соединений фтора в воздухе // Сб. «Вопросы экспериментальной и клинической терапии и профилактики промышленных интоксикаций». – Свердловск, 1974. – С. 160–164.
6. Сватко Л. Г, Галочкин В. И, Голикова Е.Г. Экспериментальное изучение влияния фтора процессы перестройки костной ткани в височной кости // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1985. – № 5. – С. 17–20.

#### Сведения об авторах:

Шалина Тамара Исмаиловна – к. м. н., доцент, заведующая кафедрой анатомии человека ИГМУ, тел. раб.: 8 (3952) 24–33–61, тел. дом.: 8 (3952) 35–90–74, тел. моб.: 8–914–871–04–77.

Васильева Людмила Сергеевна – д. б. н., профессор, заведующая кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии, тел. дом.: 8 (3952) 29–15–16, тел. моб.: 8–914–884–23–59.

#### Data on authors:

Shalina Tamara Ismailovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor, head of the department of Human Anatomy of ISMU, work tel.: 8 (3952) 24–33–61, home tel.: 8 (3952) 35–90–74, mobile phone: 8–914–871–04–77.

Vasilieva Lyudmila Sergeevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, head of the department of Histology, Cytology, Embryology, home tel.: 8 (3952) 29–15–16, mobile phone: 8–914–884–23–59.

УДК 616.151.5-092.9: 546.16

© Л.В. Логунова, Ю.И. Ухов, 2009  
© L.V. Logunova, Yu. I. Ukhov, 2009

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МИЛДРОНАТА НА СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.В. Логунова, Ю.И. Ухов

<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

<sup>2</sup>Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, Россия

Логунова Л.В., Ухов Ю.И. Комплексная оценка влияния милдроната на состояние артериального тромба в эксперименте // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 99–104.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, тел.: 8 (4912) 98–40–67, факс: 8 (4912) 76–00–00, e-mail: root@ryazqmu.ryazan.ru

<sup>2</sup>Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, тел.: 8 (8672) 53–42–21, факс: 8 (8672) 53–03–97.

**Р е з ю м е :** В экспериментах на кроликах (модель артериального тромба) с помощью ангиографии, морфометрии и гистологических методов исследования выявлено тромболитическое действие милдроната и вскрыты механизмы его влияния, обеспечивающие регрессию тромба и восстановление просвета сосуда при внутривенном введении через 5–7 суток, а при пероральном – на 10–14 сутки после его создания. Отмечены преимущества использования милдроната в практической меди-



цине по сравнению со стрептокиназой и обоснована возможность его применения в качестве тромболитического средства для лечения тромбозов сосудов и их профилактики.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** милдронат, артериальный тромб.

*Logunova L. V., Ukhov Yu. I. Complex evaluation of mildronad influence on arterial thrombus state in experiment // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 99–104.*

<sup>1</sup>State Educational Institution for Additional Professional Training Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, tel.: 8 (4912) 98-40-67, fax: 8 (4912) 76-00-00, e-mail: root@ryazqmu.ryazan.ru

<sup>2</sup>North Ossetia State Medical Academy, Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40, tel.: 8 (8672) 53-42-21, fax: 8 (8672) 53-03-97.

**S u m m a r y :** The thrombotic action of mildronate is revealed by means of angiography, morphometry and histologic methods of analyses in the experiments on rabbits (the model of arterial thromb) and the mechanisms of its influence are determined which provide thromb regression and the restoration of vessel lumen in intravenous injection in 5–7 days and in 10–14 days, when it is given per os. The advantage of mildronate use in practical medicine in comparison with streptokinase is marked and the possibility of its use as the thrombolytic agent for the treatment of vessel thrombs and for prophylaxis is well grounded.

**К е y w o r d s :** mildronate, arterial thromb.

**П**роблема профилактики и лечения тромбозов артериальных и венозных сосудов в современной клинической медицине чрезвычайно актуальна. Это определяется влиянием пристеночного и субэндотелиального тромбоза на развитие и прогрессирование атеросклероза [2], ролью в генезе окклюзии уже атеросклеротически измененных артерий, в возникновении инфаркта миокарда, инсульта, гангрены кишечника, нижних конечностей и т. д. [3, 8].

Обзоры многочисленных исследований по применению антитромбоцитарных и антиагрегантных средств показали, что, наряду с эффективностью, широкое использование их в практике имеет недостатки, связанные с рядом обстоятельств: нежелательным системным эффектом, десинтезацией эндогенных агонистов или десенситизацией к нему мембранных рецепторов, быстрым разрушением в организме, одновременным угнетением антиагрегантных факторов, постоянным лабораторным контролем и т. д. [3, 11].

Существенное влияние на функциональное состояние эндотелиальных клеток и тромбоцитов, а, следовательно, и на тромбообразование оказывает состояние липидного биослоя клеточных мембран, уровень  $\beta$ -окисления жирных кислот (ЖК), содержание и синтез липопротеидов и ЖК в плазме крови. Эти факты послужили основанием для изучения тромболитической активности известного препарата Латвийской фирмы «Grindex» милдроната, одним из механизмов действия которого является торможение  $\beta$ -окисления ЖК и стимуляция гликолиза [9].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Комплексное изучение в эксперименте влияния милдроната на состояние артериального тромба.

В связи с этим предполагалось изучить влияние перорального и внутривенного введения милдроната на состояние артериального тромба с помощью ангиографии, морфометрии и гистологических методов исследования, дать сравнительную комплексную оценку внутривенного введения милдроната и стрептокиназы на процессы рассасывания тромба.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Эксперименты проводились на 50 кроликах, у которых в бедренной артерии создавался тромб с помощью тромбопластина [1]. Использовались два способа введения милдроната: пероральный, исходя из

простоты приема и перспективности для поликлинического использования, а также отсутствия в настоящее время эффективных пероральных тромболитиков, и внутривенный – для сравнения с используемыми в клинике схемами лечения тромбозов ферментативными тромболитическими препаратами, в частности, со стрептокиназой. Проведено четыре серии опытов: I – пероральное введение милдроната; II – внутривенное; III – внутривенное введение стрептокиназы; IV – контроль (моделирование тромба без последующего лечения). Милдронат и стрептокиназа вводились через час после образования тромба. Милдронат – из расчета 50 мг/кг один раз в сутки на протяжении от 1 до 14 дней, стрептокиназа – в дозе 10 000 МЕ/ч в течение 16 часов в сутки от 1 до 5 дней. Действие препаратов оценивалось визуально, с помощью гистологических методов (окраска срезов гематоксилин-эозином и пикрофуксином), прижизненной ангиографии и морфометрии. Особое внимание уделялось морфологическим изменениям в области травматизации стенки артерии в месте прикрепления тромба. Ангиография осуществлялась введением 76% раствора верографина путем катетеризации брюшной аорты из расчета 5 мл/кг, время съемки 5 сек, скорость введения – 4 мл/сек. Морфометрия проводилась с помощью микроскопа МБС-9. На основании измерения длины и диаметра тромба вычисляли начальный и конечный объем, разницу между ними ( $V_1 - V_2$ ) и показатель рассасывания  $k$  (уменьшения) тромба по отношению к первоначальной величине (%).

Статистическая обработка проводилась по методу прямых и непрямых разностей с использованием формулы Петерса и константы Молденгауэра.

**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 I серии экспериментов через 1–3 суток визуально отмечается утолщение и уплотнение артерии в области тромба и отсутствие пульсации её ниже его расположения. При гистологическом исследовании имеет место наличие тромба, полностью обтурирующего просвет артерии. В области введения тромбопластина обнаруживается значительная инфильтрация и врастание молодой грануляционной ткани в тромб, дистальный и проксимальный концы которого несколько разрыхлены и немного отстают

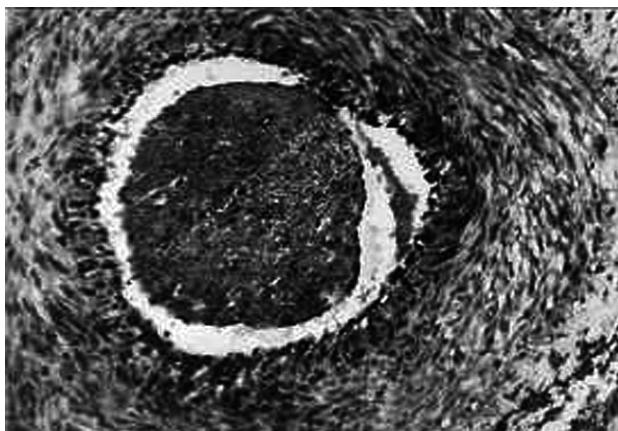


Рис. 1. Красный тромб, заполняющий просвет артерии.  
Окр. гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10

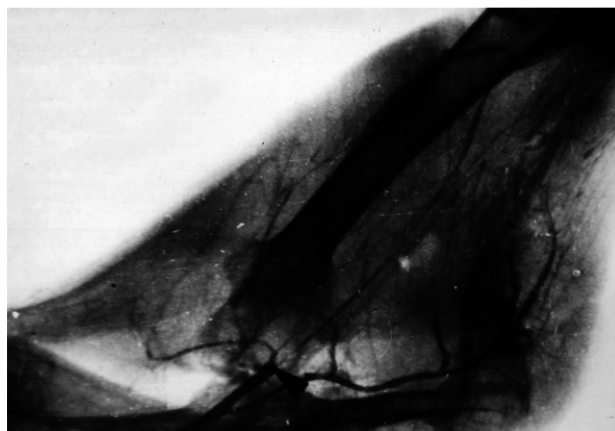


Рис. 4. Ангиограмма через 3 суток после эксперимента.  
Непроходимость артерии. Стрелкой показано место тромба

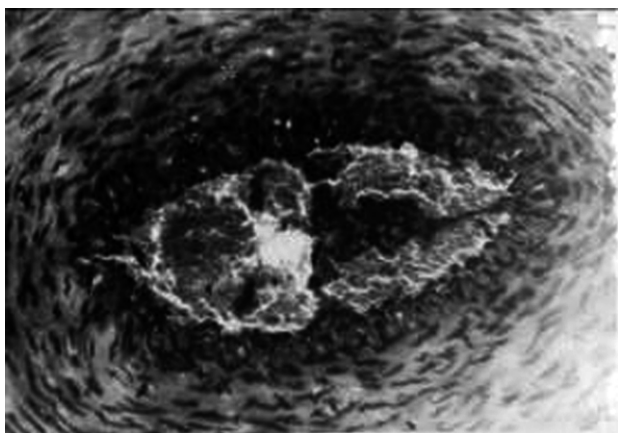


Рис. 2. Остатки дистального отдела тромба, связанные  
соединительнотканными перемычками со стенкой и  
щелями, заполненными кровью.  
Окр. гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10



Рис. 5. Ангиограмма через 5 суток после эксперимента.  
Частичная проходимость артерии

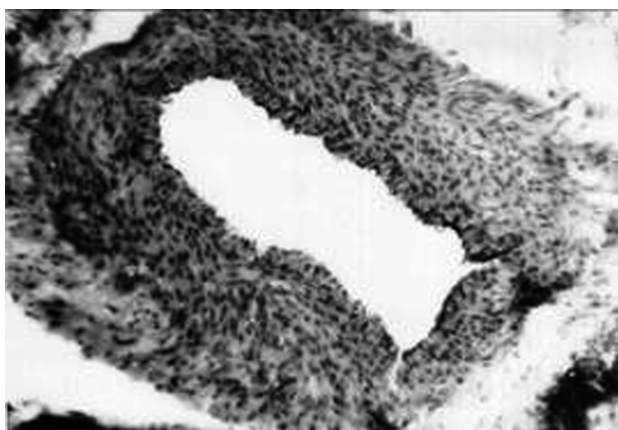


Рис. 3. Восстановление просвета артерии дистальнее  
прикрепления тромба.  
Окр. гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 10

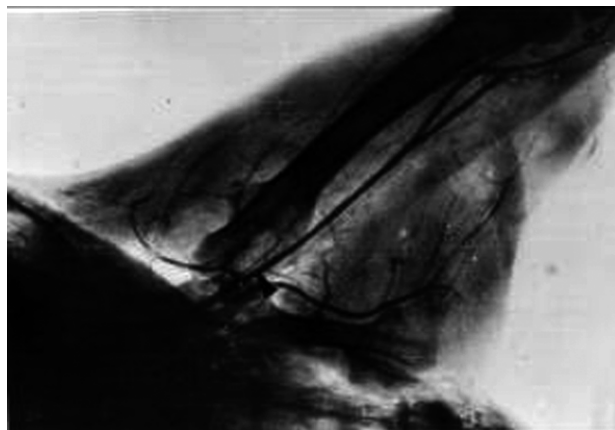


Рис. 6. Ангиограмма через 14 суток после эксперимента.  
Восстановление проходимости артерии

от стенок сосуда (рис. 1). Через 5–7 суток появляется пульсация артерии, а при гистологическом исследовании наблюдается значительная организация тромботических масс с явлениями реваскуляризации. Отмечается появление заполненных кровью щелевидных пространств внутри тромба и вдоль сосудистых стенок (рис. 2), что указывает на частичное восстановление кровотока в тромбированной артерии. Через 10–14 суток отчетливо пальпируется пульсация слегка уплотненной артерии на всем протяжении. При гистологическом исследовании через 10 суток обнаруживаются остатки тромба в виде пристеночно расположенных, частично организованных тромботических масс. Стенка сосуда в месте бывшей фиксации тромба утолщена за счет соединительнотканых элементов, расположенных на внутренней эластической мембране, которая оказывается замурованной в толще сосудистой стенки. Происходит формирование неоинтимы, на внутренней поверхности которой расположено большое количество клеток с базофильной цитоплазмой, участвующих в фагоцитозе и рассасывании остатков тромба. На 14-е сутки наблюдается восстановление просвета артерии, утолщения интимы и остатков тромба нет, хотя на внутренней поверхности так же отмечается наличие базофильных, фагоцитирующих элементов (рис. 3). На ангиограммах через 1–3 суток отмечается непроходимость артерии ниже тромба, через 5–7 – частичная проходимость, а через 10–14 – полное её восстановление (рис. 4, 5, 6).

Во II серии через сутки просвет артерии также заполнен красным тромбом, а через трое – отмечается выраженное уменьшение его размеров, отставание от стенки и значительное разрыхление концевых его отделов. В месте его прикрепления наблюдается пролиферация соединительнотканых клеток и вхождение их в тромб. Через 5–7 суток отчетливо пальпируется пульсация артерии на всем протяжении. При гистологическом исследовании отмечается восстановление просвета артерии, выявляются пристеночно расположенные остатки тромботических масс в виде тонкой пленки по периметру, либо сегментарно. В области прикрепления тромба обнаруживается небольшое утолщение интимы, содержащей большое количество макрофагальных элементов с базофильной цитоплазмой. На ангиограммах через сутки – артерия непроходима, через 3 суток – частичная проходимость, а через 5–7 – полное её восстановление.

При внутривенном введении стрептокиназы (III серия) через сутки пальпаторно определяется незна-

чительная пульсация артерии ниже тромба. При гистологическом исследовании отмечается неполное восстановление просвета артерии с уменьшением размеров тромба и отставанием его от стенки артерии. На ангиограммах – частичное восстановление проходимости сосуда. Через 3–5 суток отчетливо определяется пульсация артерии ниже тромба, а при гистологическом исследовании и на ангиограммах выявляется полное восстановление её просвета. В отдельных случаях через 3 суток на внутренней поверхности сосуда обнаруживаются остатки тромботических масс.

В контрольных опытах во все сроки исследования пульсация артерии ниже места тромба отсутствует. Гистологическое исследование на 3-и и 7-е сутки выявило плотное прилегание тромба к сосудистой стенке по всему периметру, без разрыхления дистального и проксимального концов. В области его прикрепления обнаруживается клеточная инфильтрация сосудистой стенки и вращение элементов соединительной ткани. На 10–14-е сутки процесс организации наблюдается на всем протяжении. В толще тромба много мелких сосудов, содержащих форменные элементы крови, а в области фиксации он плотно прилегает к стенкам и полностью obturiрует просвет артерии. Дистальный и проксимальный концы тромба организованы, с сосудистой стенкой не связаны. На ангиограммах артерия непроходима.

При анализе результатов морфометрии выявлена их тесная взаимосвязь с данными гистологических и ангиографических исследований (табл. 1, 2).

В I серии экспериментов заметное уменьшение тромба наступает на 5–7-е сутки (в среднем на  $5,35 \pm 0,13$ ), а на 10–14-е – тромба нет (показатель рассасывания на 10-е сутки –  $94,5 \pm 1,2\%$ , а на 14–100%). Во II серии рассасывание тромба происходит на 5-е сутки, его объем уменьшается с  $9,26 \pm 0,46$  до  $0,1 \pm 0,03$  (показатель рассасывания –  $99,0 \pm 0,1\%$ ). В III – лизирование тромба отмечается на 3-и сутки (показатель рассасывания –  $96,3 \pm 1,65\%$ ). В контрольных исследованиях объем тромба через 14 суток практически не меняется, показатель рассасывания –  $8,9 \pm 0,33\%$ .

Таким образом, изучение влияния милдроната на состояние артериального тромба выявило тромболитическое действие препарата, связанное с несколькими механизмами его влияния. С одной стороны, регрессия тромба определяется ускорением процессов организации с последующей реваскуляризацией и реканализацией, с активацией макрофагально-фагоци-

Таблица 1  
Средние значения показателя рассасывания тромба (k) в различные сроки исследования (в%)

Сутки Серии	M ± m					
	1	3	5	7	10	14
I	0,0		$67,0 \pm 0,58$		$94,5 \pm 1,2$	$100,0 \pm 0,0$
II	$94,4 \pm 1,27$	$74,9 \pm 2,5$	$99,0 \pm 0,1$	$100,0 \pm 0,0$		
III	$76,3 \pm 3,7$	$96,3 \pm 1,6$	$100,0 \pm 0,0$			
IV		0,0		0,0	0,0	$8,9 \pm 0,33$

Таблица 2

Сводные данные динамики объемов тромба в различные сроки исследования (мм<sup>3</sup>)

сутки	I серия			II серия			III серия			IV серия		
	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_3 \pm m_3$	P	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_3 \pm m_3$	P	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_3 \pm m_3$	P
1	8,68 ± 0,7	8,68 ± 0,7	0,0	–	10,5 ± 0,2	9,6 ± 0,31	0,93 ± 0,12	< 0,2	7,85 ± 0,23	1,87 ± 0,27	5,97 ± 0,47	< 0,1
3		–			7,4 ± 0,26	1,9 ± 0,24	5,5 ± 4,78	< 0,1	11,1 ± 0,48	0,46 ± 0,18	10,79 ± 0,47	< 0,1
5	7,98 ± 0,15	2,6 ± 0,87	5,35 ± 0,13	< 0,1	9,26 ± 0,46	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,5	< 0,1	10,74 ± 0,33	0,0	10,74 ± 0,33	< 0,1
7		–			10,0 ± 0,52	0,0	10,0 ± 0,52	< 0,1		–	–	
10	7,9 ± 0,57	0,57 ± 0,03	7,3 ± 0,14	< 0,1		–			9,3 ± 0,17	9,3 ± 0,17	0,11	–
14	8,3 ± 0,67	0,0	8,3 ± 0,67	< 0,1		–			8,46 ± 0,17	8,46 ± 0,17	0,0	–
									10,5 ± 0,18	9,57 ± 0,17	0,93 ± 0,035	< 0,1

П р и м е ч а н и е .  $M_1 \pm m_1$  – средняя арифметическая первоначального объема тромба $M_2 \pm m_2$  – средняя арифметическая конечного объема тромба $M_3 \pm m_3$  – средняя арифметическая суммы разностей между объемами тромбов (первоначальным и конечным)

P – достоверность различия объемов

тирующей системы. Применение милдроната способствует более выраженной клеточной инфильтрации сосудистой стенки в области травматизации и прикрепления тромба, ускорению процессов миграции и пролиферации соединительнотканых клеток, развитию молодой грануляционной ткани, её васкуляризации и созреванию. Отмечается активация моноцитарно-фагоцитарной системы, клеточные элементы которой участвуют не только в рассасывании тромботических масс посредством фагоцитоза и ферментативного расщепления, но и приобретают более выраженные фиброкластические свойства, что проявляется резорбцией остатков тромба и меньшим склерозом интимы артерии в месте её первичного повреждения в процессе эксперимента. Повышение пролиферативной активности клеток под влиянием милдроната подтверждается в собственных исследованиях по изучению регенераторных процессов при язвенных дефектах слизистой желудка, обусловленных эмоционально-болевым стрессом [7]. С другой стороны, несмотря на то, что милдронат не обладает прямым антикоагуляционным и фибринолитическим свойствами (данные модельных исследований), разрушение дистального и проксимального отделов тромба с первых же сроков наблюдения, результаты собственных исследований о мембраностабилизирующем, антигипоксическом, антиадренергическом эффектах милдроната, о подавлении им перекисного окисления липидов, нормализации обусловленного эндогенными катехоламинами повышения уровней активности фосфолипазы  $A_2$  и митохондриальной АТФ-азы [4, 5, 6], а также данные о подавлении биогенеза фосфолипидов в тромбоцитах, индуцированного тромбином, повышение концентрации цАМФ в клетках сосудистой стенки [10] свидетельствуют о возможности изменений фибринолитической активности крови и соотношения про- и антиагрегантных факторов.

#### Выводы:

1. Выявлено тромболитическое действие милдроната, обеспечивающее регрессию артериального тромба и восстановление просвета сосуда, при внутривенном введении на 5–7-е, а при пероральном – на 10–14-е сутки после его создания.

2. Отмечены преимущества милдроната, по сравнению со стрептокиназой:

а) простая схема внутривенного введения (1 раз в сутки в течение 5 дней), приводящая к рассасыванию тромба, резко снижает вероятность ряда осложнений при длительной инфузии больших доз препаратов типа стрептокиназы;

б) эффективность при пероральном приеме, что существенно отличает его от всех известных тромбо-

литических средств и позволяет широкое использование в поликлинической практике.

3. Вскрыты некоторые механизмы тромболитического действия милдроната, заключающиеся в модификации внутриклеточного метаболизма, интенсификации пролиферативной и функциональной активности соединительнотканых клеток.

4. Результаты собственных исследований и данные литературы позволяют рекомендовать использование милдроната для лечения тромбозов сосудов и их профилактики, особенно у лиц, имеющих факторы риска.

#### Список литературы

1. Андреев С.В., Рябова О.С., Денисов Л.А. Тромбозы вен и получение стандартных тромбов. – В кн: Моделирование заболеваний. – М., 1973. – С. 157–163.
2. Арефьева Т.И., Проваторов С.И., Красникова Т.Л. Тканевой фактор в патогенезе атеросклероза и тромбоза // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 52–55.
3. Голиков А.П. Сравнительная оценка эффективности тромболитической терапии тканевого активатора плазминогена и стрептокиназы у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2001. – Т. 41 – № 3. – С. 10–12.
4. Логунова Л.В., Сутолов Ю.Л., Батагова Ф.Э., Еухиев А.А. Адаптация к гипоксии с помощью 3- (2,2,2-триметилгидразиний) пропионата (ТГП) // Тез. докл. VIII Междунар. симпозиума «Экологофизиолог. механизмы адаптации. – М., 1998. – С. 232–233.
5. Логунова Л.В., Дзукоева Ф.С., Ампарцумян М.Н., Каряева Э.А., Беликова Л.Р. Мембраностабилизирующее действие милдроната при стрессорных воздействиях и сахарном диабете // Тез. докл. III Российского конгресса по патофизиологии. – М., 2004. – С. 137.
6. Логунова Л.В. К вопросу коррекции адренергического механизма в развитии экспериментальных кардиомиопатий и повреждений желудка с помощью милдроната // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 119–120.
7. Логунова Л.В. Комплексная оценка влияния милдроната при стрессорных повреждениях желудка в эксперименте // Морфология. – 2008. – Т. 134. – № 5. – С. 8.
8. Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. Энцефабол (пиритинол) в лечении ишемической болезни головного мозга // Фарматека. – 2006. – № 19 [134]. – С. 46–50.
9. Симхович Б.З., Мейрена Д.В., Хаги Х.Б., Калвиньш И.Я., Лукевич Э.Я. Влияние нового структурного аналога гамма-бутиробетаина-3- (2,2,2-триметилгидразиний) пропионата (ТГП) на содержание карнитина, карнитинзависимое окисление и некоторые показатели энергетического обмена в миокарде // Вопр. мед. химии. – 1986. – № 4. – С. 72–75.
10. Хейдеманис К.К., Везе В.А., Аузиня И.О., Симхович Б.З., Калвиньш И.Я. Влияние нового антисклеротического препарата на обмен фосфолипидов и активность ферментов в тромбоцитах // Известия академии Латв. ССР. – 1986. – № 6. – С. 97–100.
11. Явелов И.С. Антитромботические средства в лечении тромба вен нижних конечностей // Фарматека. – 2003. – № 3. – С. 84–86.

УДК 616.61-002.3-07: 616.12-008.331.1

© О.В. Соломка, А.В. Грязных, 2009

© O.V. Solomka, A.V. Gryznych, 2009

## ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**О.В. Соломка, А.В. Грязных**<sup>1</sup>Курганский областной кардиологический диспансер, г. Курган, Россия<sup>2</sup>Курганский государственный университет, г. Курган, Россия

Соломка О.В.<sup>1</sup>, Грязных А.В.<sup>2</sup> Особенности почечной гемодинамики у больных с хроническим пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 105–108.

<sup>1</sup>Государственное учреждение Курганский областной кардиологический диспансер, Россия, 640020, Курганская область, г. Курган, ул. Володарского, 24, тел.: 8 (3522) 46-29-96, факс 8 (3522) 41-71-68, e-mail: cardio@infocentr.ru

<sup>2</sup>Курганский государственный университет, Россия, 640669, Курганская область, г. Курган, ул. Гоголя, 25, тел.: 8 (3522) 43-26-52, факс: 8 (3522) 43-20-51, e-mail: rector@kgsu.ru

**Резюме:** Обследовано 45 больных с хроническим пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией. При доплерографии почечных артерий у всех пациентов было выявлено достоверное повышение индексов сопротивления на уровне основного ствола почечной артерии, сегментарных артерий и междольковых артерий. По данным доплерографии почечных вен, выявлено достоверное снижение объемного венозного кровотока при хроническом пиелонефрите. Получены значения индекса эластичности почечных вен (исследование с применением функциональной пробы). Выявлено достоверное снижение индекса эластичности вен у больных с хроническим пиелонефритом и артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, симптоматическая артериальная гипертензия, доплерографии почечных артерий, индекс эластичности почечных вен.

Solomka O.V.<sup>1</sup>, Gryznych A.V.<sup>2</sup> Special characteristics of renal hemodynamics in patients with chronic pyelonephritis and sympathetic arterial hypertension // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 105–108.

<sup>1</sup>State Institution Kurgansk Regional Cardiologic Dispensary, Russia, 640020, Kurgansk region, Kurgan, Volodarsky str., 24, tel.: 8 (3522) 46-29-96, fax 8 (3522) 41-71-68, e-mail: cardio@infocentr.ru

<sup>2</sup>Kurgan State University, Russia, 640669, Kurgan region, Kurgan, Gogol str., 25, tel.: 8 (3522) 43-26-52, fax: 8 (3522) 43-20-51, e-mail: rector@kgsu.ru

**Summary:** 45 patients with chronic pyelonephritis and symptomatic arterial hypertension were examined. In all patients Dopplerography showed significant increase of resistant indices at the level of the main stem of the renal artery, segmental arteries and interlobar arteries. Renal vein Dopplerography revealed significant decrease of voluminous venal blood flow in chronic pyelonephritis. Renal vein elasticity index (study with the use of functional test) was revealed. Significant decrease of vein elasticity parameter was registered in patients with chronic pyelonephritis and arterial hypertension.

**Keywords:** chronic pyelonephritis, symptomatic arterial hypertension, renal artery Dopplerography, renal vein elasticity parameter.

По данным некоторых авторов, наблюдающийся в настоящее время прогрессивный рост количества пациентов с хронической почечной патологией приобретает характер пандемии. Диффузные паренхиматозные заболевания почек являются одной из причин артериальной гипертензии (АГ). Синдром АГ наиболее часто встречается при преимущественном поражении клубочкового аппарата почек (60–70%) при хроническом гломерулонефрите (ХГН), при диабетической нефропатии – до 87% и, значительно реже, при заболеваниях интерстиция и канальцев – тубулоинтерстициальном нефрите и амилоидозе – 35% и 23% соответственно [5, 10, 13]. Нарушения гемодинамики при хронических диффузных заболеваниях почек обусловлены дисбалансом между прессорными (ангиотензин II, эндотелин) и депрессорными (простагландин E<sup>2</sup>, оксид азота, брадикинин) гормональными системами и, с одной стороны, являются следствием иммунного воспаления и перестройки работы почек в ответ на уменьшение числа функционирующих нефронов, а с другой – сами способствуют прогрессированию нефросклероза [12].

В настоящее время для оценки состояния почечной гемодинамики широко применяется ультразвуковая доплерография с цветовым картированием кровотока, позволяющая оценить качественные и количественные показатели кровотока в артериях и венах почки [1, 8].

В литературе достаточно полно освещено состояние артериального почечного кровотока при хронических диффузных заболеваниях почек. Наиболее значимыми доплерографическими критериями прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) у больных с хроническим гломерулонефритом были предложены индекс резистентности и показатель средней скорости кровотока на уровне паренхимы почек. У таких больных было выявлено обеднение кровотока почечной паренхимы со снижением скорости кровотока, что можно рассматривать как признак ишемии паренхимы почек [6]. Повышенное периферическое сопротивление на уровне мелких артерий характерно для больных (исследование детей) с хроническим гломерулонефритом с ночным повышением артериального давления (АД) и с повы-

шенным диастолическим давлением [2]. Выделено 2 вида изменений почечного кровотока при обструктивном (ОП) и необструктивном пиелонефрите (НОП). У пациентов с НОП и ОП (неполная почечная обструкция) отмечена тенденция к увеличению линейной скорости кровотока и тенденция к снижению резистивных характеристик почечного кровотока. При полной почечной обструкции отмечалось повышение резистивности почечных артерий. Изучение скоростных показателей и резистивности почечных артерий у детей с хроническим вторичным пиелонефритом (ХВПН) показало преимущественное вовлечение в патологический процесс сосудов среднего калибра. А при хроническом вторичном пиелонефрите (ХВПТ), развившемся на фоне дисплазии соединительной ткани – вовлечение сосудов более крупного калибра, в частности, стволочных почечных артерий [7]. При хроническом пиелонефрите, по данным доплерографии, было выявлено стойкое повышение индекса резистентности выше 0,78 и пульсаторного индекса выше 1,35 в бассейне сегментарных и междолевых почечных артерий. У части больных с хроническим пиелонефритом не было выявлено никаких изменений почечного кровотока.

Допплерографических данных о нарушениях артериальной гемодинамики почек, вызывающих ишемию почек, достаточно для постановки диагноза и исключения симптоматической артериальной гипертензии. Однако при диффузных заболеваниях почек имеют место изменения венозного кровотока. При патологических состояниях повышение скорости кровотока в венах почечного синуса может быть связано с затруднением оттока крови по почечной вене и ее сужением, включением механизма артерио-венозного шунтирования, системной гипертензией, увеличением объемного кровотока [3]. Выявлено снижение объемного почечного кровотока при хронических заболеваниях почек и корреляция его с уровнем креатинина [11]. Кроме того, при артериальной гипертензии (у лиц с гипертензией сопротивления) изменения в статусе сосудов низкого давления характеризуется венозной гипертензией, ригидностью венозной стенки и неадекватной реактивностью сосудов [9].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение особенностей почечной гемодинамики у больных с хроническим пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией.

**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 45 больных с симптоматической артериальной гипертензией и хроническим пиелонефритом (ХП) – 38 женщин и 7 мужчин. Средний возраст больных составил  $40,25 \pm 2,57$  лет. Больные наблюдались и состояли на диспансерном учете в период 2005–2007 гг в поликлинике Курганского областного кардиодиспансера по поводу артериальной гипертензии. Синдром АГ различной степени выраженности диагностирован с помощью суточного мониторирования АД (СМАД) у всех обследуемых. Среднее систолическое давление больных с хроническим пие-

лонефритом и артериальной гипертензией равнялось  $167,96 \pm 3,38$  мм рт. ст.; среднее диастолическое давление –  $101,85 \pm 2,40$  мм рт. ст. Длительность гипертензии до 5 лет – у 8 пациентов (17%); у 24 пациентов (53%) – до 10 лет; у 13 пациентов (28%) – более 10 лет. Всем обследованным проводили анализ мочевого осадка, трехкратный посев мочи, определение в суточном количестве мочи экскреции оксалатов, фосфатов. Суточное мониторирование АД проводили на диагностической системе «Валента». По данным лабораторных исследований, лейкоцитурия выявлена у 43 пациентов (5%), бактериурия у 39 больных (14%). Уровень креатинина в группе обследуемых с ХП составил в среднем  $93,09 \pm 19,15$  мкмоль/л, альбуминурия –  $0,70 \pm 0,06$  г/сутки. По данным морфометрии почек (исследование в В-режиме), средние показатели длины почек равнялись  $95,27 \pm 4,97$  мм; ширина почек –  $42,35 \pm 1,58$  мм, толщина почек –  $40,35 \pm 2,7$  мм. Толщина паренхимы равнялась в среднем  $11,76 \pm 0,60$  мм. Сморщенная почка (вторично сморщенная) была выявлена у 4-х пациентов (8%). Ультразвуковое исследование почек и доплерографию почечных артерий проводили в режиме ЦДК при позиционном полипроекционном сканировании на аппарате «Алока – 1700» с использованием конвексного датчика 3,5 МГц.

Исследования проводили в условиях относительного физиологического покоя в клиностазе; венозный кровоток исследовали с применением пробы с повышением внутрибрюшного давления – проба с натуживанием [3].

Традиционное ультразвуковое исследование (УЗИ) почек выполняли после специальной подготовки больного. В ходе эхографического исследования определяли размеры почек и почечного синуса: вертикальный (длину), поперечный (ширину) и передне – задний (толщину). В В –режиме оценивали состояние чашечно-лоханочной системы почки, наличие патологических образований. В триплексном режиме оценивали артериальный и венозный почечный кровоток. В сагиттальной, косой и поперечной плоскостях сканировали почечную артерию и вену. На уровне основного ствола почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий измеряли максимальную систолическую, диастолическую скорость, индекс резистентности и систоло-диастолическое отношение. Диаметр магистральной почечной вены измеряли на расстоянии 1,0 см от ворот почки, определяли в ней максимальную и среднюю скорости кровотока ( $V_{\max}$ , см/с и TAV, см/с). Допплеровский угол измерения равнялся  $30^\circ$ . Затем, по формуле вычисляли объемную скорость кровотока (а) и минутный объемный кровоток почки.

$V_{\text{vol}} = S \cdot \text{TAV}$ , где  $S = \pi D^2 / 4$ ; TAV (см/с) – усредненная по времени скорость кровотока, D – диаметр магистральной почечной вены (см) (а),  $Q = V_{\text{vol}} \cdot 60$  (мл/мин.) (б).

В венах почечного синуса и междолевых венах проводили измерение  $V_{\max}$  (максимальную систоли-

ческую скорость, см/с). Вычисляли также отношение минимальной скорости артериального кровотока в диастолу в почечной артерии (основной ствол) к максимальной венозной скорости кровотока в магистральной почечной вене. При проведении пробы с повышением внутрибрюшного давления пробы (проба с натуживанием) измеряли максимальную скорость в венах паренхимы, почечного синуса и магистральной вене сначала в условиях относительно физиологического покоя, затем на высоте пробы. Затем вычисляли индекс эластичности почечных вен (отношение показателя скорости венозного кровотока до пробы к показателю скорости на высоте пробы с натуживанием).

Полученные данные были обработаны с помощью методов вариационной статистики и представлены в виде  $M \pm m$ . Оценка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Средние значения индекса резистентности почечных артерий (ПА) у больных с хроническим пиелонефритом и симптоматической артериальной гипертензией равнялись на уровне основного ствола почечной артерии –  $0,73 \pm 0,09$ ; сегментарных артерий –  $0,73 \pm 0,09$ , междолевых артерий –  $0,71 \pm 0,07$  и были достоверно повышены по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ). При диффузных заболеваниях почек достоверно повышалось систоло-диастолическое отношение (показатель, характеризующий эластичность сосудов) –  $p < 0,05$ . На уровне основного ствола ПА его среднее значение равнялось  $3,6 \pm 0,4$ ; сегментарных артерий –  $3,6 \pm 1,38$ , междолевых артерий –  $3,7 \pm 0,8$ . Линейные скоростные показатели кровотока также изменялись. Достоверно снижалась максимальная скорость на уровне основного ствола почечной артерии –  $p < 0,05$  (среднее значение  $20,05 \pm 0,5$  см/с). Выявленные при доплерографии изменения почечного кровотока отражают возможные структурные изменения сосудов почек (гиперплазия интимы, склероз артериол), а также являются следствием экстравазальной компрессии артериол паренхимы (изменения интертубулярного интерстиция).

Необходимо подчеркнуть, что в 78% случаях (35 пациентов) у пациентов с хроническим пиелонефритом при традиционном ультразвуковом исследовании почек в В – режиме не было выявлено существенных изменений. Манифестируя артериальной гипертензией, латентно текущий хронический пиелонефрит может не выявляться при ультразвуковом исследовании и экскреторной урографии [14]. В этих случаях возрастает роль доплеровского исследования почечного кровотока, а именно диагностическая значимость такого показателя, как индекс резистентности почечных артерий.

Известно, что индекс резистентности в системе почечной артерии при хронической почечной недостаточности считают прогностическим индексом, отражающим прогрессирование почечной недостаточ-

ности и имеющим высокую корреляцию с уровнем креатинина [4].

При исследовании почечного кровотока больных с симптоматической артериальной гипертензией выявлена достоверная положительная связь между возрастом и индексом резистентности (на уровне основного ствола почечной артерии  $R = 0,2159$ ; сегментарных артерий –  $R = 0,5100$ ; междолевых артерий  $R = 0,5707$ ), что может свидетельствовать о возрастных изменений почечных артерий, усугубляющих ишемию почек.

При анализе результатов исследования выявлена обратная корреляционная связь между скоростью кровотока в основном стволе почечной артерии ( $R = 0,5707$ ), между индексом резистентности ( $R = 0,725$ ) и артерио-венозным отношением (рис. 1). Последний показатель используется для оценки кровотока, характеризуя баланс между оттоком и притоком крови к почке. Возрастные изменения этого показателя могут характеризовать уровень дисбаланса между кортикальным и юкта-медуллярным кровотоком более четко, чем скоростные характеристики потока крови в почечной вене [3]. Чем более снижена диастолическая скорость в почечной артерии (основной ствол), а сосудистое периферическое сопротивление повышено, тем более снижено артерио-венозное отношение, то есть, чем более выражены ишемические изменения паренхимы, тем более выражен венозный стаз в почке.

Объемный венозный почечный кровоток (среднее значение у больных с хроническим пиелонефритом –  $169 \pm 25,7$  мл/мм) был достоверно снижен. При вычислении индекса эластичности вен (по результатам пробы с натуживанием) были получены следующие значения: на уровне магистральной почечной вены –  $1,147 \pm 0,06$ , в венах почечного синуса –  $1,14 \pm 0,02$ , в междолевых венах –  $0,85 \pm 0,06$ . Достоверно снижался индекс эластичности на уровне магистральной почечной вены и междолевых вен ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе эти показатели имели значения  $3,03 \pm 0,06$ ;  $1,16 \pm 0,02$ ;  $1,4 \pm 0,02$  соответственно.

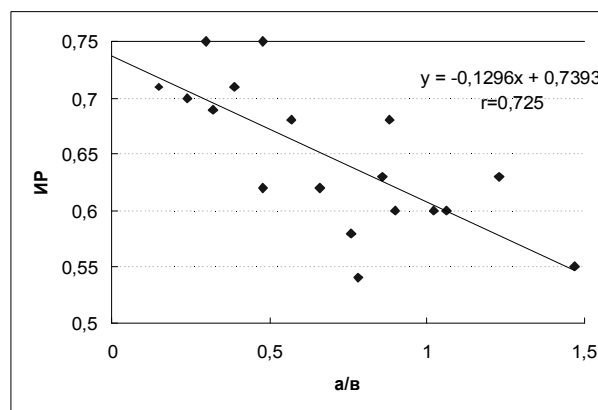


Рис. 1. Зависимость между артерио-венозным отношением и индексом резистентности почечных артерий у больных с симптоматической артериальной гипертензией



Таким образом, ишемическим изменениям почек в результате перенесенного хронического пиелонефрита сопутствуют определенные изменения венозного кровотока, отражающие венозный стаз в почках, нарушение эластичности венозной стенки. Проведение функциональных проб (в данном случае, проба с натуживанием – повышение внутрибрюшного давления) позволяет выявить структурные изменения почечных вен.

#### В ы в о д ы

1. При хроническом пиелонефрите и артериальной гипертензии достоверно снижаются минутный объемный кровоток почки за счет средней скорости кровотока в магистральной почечной вене и артериовенозное отношение.

2. При хроническом пиелонефрите с целью исключения венозного стаза в почке и структурных изменений вен целесообразно применение функциональных проб (проба с повышением внутрибрюшного давления).

3. Получены значения индекса эластичности почечных вен (отношение показателей максимальной скорости кровотока до пробы и на высоте пробы). Выявлено достоверное снижение индекса эластичности вен на уровне магистральной почечной вены и междолевых вен при хроническом пиелонефрите.

#### Список литературы

1. Глазун Л.О., Петричко М.И. Роль дуплексной доплерографии в диагностике почечной патологии. // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 2. – С. 13–15.

2. Добрынина М.В., Длин В.В., Пыков М.И. Состояние почечной гемодинамики (по данным доплерографии) у детей с гломерулонефритом, осложненным артериальной гипертензией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 30–35.

#### С в е д е н и я о б а в т о р е :

Соломка Ольга Владимировна – к. м. н., врач ультразвуковой диагностики Курганского областного кардиологического диспансера, 640669, Курганская область, г. Курган, ул. Гоголя, 25, тел. раб.: 8 (3522) 43-26-52, тел. дом.: 8 (3522) 53-58-13.

#### D a t a o n a u t h o r s :

Solomka Olga Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, physician of ultrasound diagnostics of Kurgan Regional Cardiology Dispensary, 640669, Kurgan region, Kurgan, Gogol str., 25, work tel.: 8 (3522) 43-26-52, home tel.: 8 (3522) 53-58-13.

3. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск: «Новая идеология», 2005.

4. Крючков Н.И., Дорман Е.С. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита // Урология. – 2000. – № 2. – С. 15–17.

5. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. – М., 1982.

6. Кушнир В.В., Козловская Н.Л., Швецов М.Ю. Допплерографическая оценка состояния почечного кровотока у больных нефропатией // Тезисы докладов 4-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 2003. – С. 189–190.

7. Узунова А.Н., Кинзерский А.Ю., Глухова Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившемся на фоне дисплазии соединительной ткани // Педиатрия. – № 5. – 2006. – С. 10–12.

8. Харлап Т.В., Анисимова Л.П., Смольянинова Н.Г. Ультразвуковые методы в оценке кровоснабжения почек. Характеристика почечного кровотока в норме // Терапевтический архив. – 1995. – № 4. – С. 39–41.

9. Хлынова О.В., Туев А.В., Щекотов В.В. Варианты венозной дисфункции у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами заболевания // Терапевтический архив. – 2002. – № 12. – С. 36–39.

10. Danielson M., Kornerup H., Olsen S. et al. Arterial hypertension in chronic glomerulonephritis. An analysis of 310 cases // Clin. Nephrol. – 1983. – Vol. 19. – P. 284–287.

11. Doi T., Mistani T., Ishikawa M.A. et al. Measurement of renal venous blood flow by the pulsed doppler system in patient with chronic renal diseases // Ultrasound in Med. and Biol. – 1994. – Vol. 20. – № 1. – P. 245–247.

12. Norris K., Vaughn C. The role of rennin – angiotensin – aldosterone system in chronic diseases // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16 (suppl). – P. 70–73.

13. Ridao N., Luno I. Garsia et al. Prevalence of hypertension in renal disease. Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16 (suppl). – P. 70–73.

14. Splendiani G., Parolini C., Fortunato L. et al. Resistive index in chronic nephropathies predictive value of renal outcome // Clin. Nephrol. – 2002. – Vol. 57. – № 1. – P. 40–50.

УДК 616.2-002: 547.569.1

© И.А. Горбачева, В.А. Малоземова, Л.А. Шестакова, А.А. Жлоба, О.В. Михайлова, 2009  
© I.A. Gorbacheva, V.A. Malozemova, L.A. Shestakova, A.A. Zhloba, O.V. Mikhailova, 2009

## РОЛЬ ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

**И.А. Горбачева, В.А. Малоземова, Л.А. Шестакова, А.А. Жлоба, О.В. Михайлова**  
*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

*Горбачева И.А., Малоземова В.А., Шестакова Л.А., Жлоба А.А., Михайлова О.В. Роль тиоловых соединений в патогенезе острых воспалительных заболеваний органов дыхания // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 109–112.*

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава»), Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8, тел.: (812) 238-71-53, факс: (812) 234-01-25, e-mail: feedback@spbmedu.ru

**Резюме:** Нарушение тиол-дисульфидного равновесия приводит к несостоятельности антиоксидантной защиты в организме и повышает риск респираторной заболеваемости с развитием острого бронхита, пневмонии и др. Степень смещения тиолдисульфидного равновесия в сторону окисленных эквивалентов коррелирует с тяжестью воспалительного процесса, определяет прогноз заболевания. Включение в терапию серосодержащих препаратов оптимизирует тиолдисульфидное соотношение и способствует клиническому улучшению состояния больных.

**Ключевые слова:** тиолдисульфидное равновесие, антиоксидантная система, острый бронхит, внебольничная пневмония, серосодержащие препараты.

*Gorbacheva I.A., Malozemova V.A., Shestakova L.A., Zhloba A.A., Mikhailova O.V. The role of thiol compounds in pathogenesis of respiratory organ acute inflammatory diseases // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 109–112.*

State educational institution of higher professional education «Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Federal Agency for Health Care and Social Development», Russia, 197022, St.-Petersburg, Leon Tolstoy str., 6/8, tel.: (812) 238-71-53, fax: (812) 234-01-25, e-mail: feedback@spbmedu.ru

**S u m m a r y :** Thiol-disulfid disbalance leads to the inconsistency of antioxidant protection in the organism and raises risk of respiratory diseases with development of acute bronchitis, pneumonia, etc. The degree of displacement of thiol-disulfid balance aside the oxidized equivalents correlates with the hardness of inflammatory process, defines the forecast of disease. Inclusion in therapy sulfur-containing medicines optimizes thiol-disulfid parity and promotes clinical improvement of the state of patients.

**К е y w o r d s :** thiol-disulfid balance, antioxidant system, acute respiratory diseases, sulfur-containing medicines

Результаты научных исследований последних лет подтверждают важнейшую роль окислительно-го стресса в патогенезе воспалительных заболеваний органов дыхания (ВЗОД). В настоящее время становится все более очевидной ведущая роль тиоловых соединений в механизме антиоксидантной защиты. Соотношение между восстановленными и окисленными формами биоантиоксидантов, среди которых тиолы занимают важнейшее место, определяет общую буферную емкость антиоксидантной системы (АОС), которая тем выше, чем больше смещение в сторону восстановленных эквивалентов, т. е. SH-групп [1, 2, 3, 4]. Нарушение тиолдисульфидного (SH/SS) равновесия сопровождается общей дезадаптацией организма и способствует развитию патологических процессов [5].

Несмотря на изученность многих аспектов патогенеза ВЗОД, до сих пор не дана оценка роли серы в развитии этой патологии. Не изучена возможность коррекции метаболизма тиоловых соединений в комплексном подходе к лечению больных с воспалительными заболеваниями органов дыхания.

**Цель исследования.** Оценка особенностей содержания соединений серы в белковом суб-

страте крови больных острыми ВЗОД в сопоставлении с диапазонами колебаний этих показателей у практически здоровых людей разных возрастных групп.

**Материал и методы исследования.** Исследовано 4 возрастные группы практически здоровых людей (доноров крови) по 30 человек в каждой. 1-ая группа – 15–20 лет, 2-ая группа – 21–30 лет, 3-я группа – 31–50 лет, 4-ая группа – старше 50 лет. Пациентам определяли уровни SH-, SS-групп, тиолдисульфидного отношения (ТДО = SH: SS), общей серы в плазме крови методом амперометрического титрования по В.В. Соколовскому.

Дополнительно обследовано 66 пациентов с острыми ВЗОД (31 пациент с острым бронхитом и 35 пациентов с внебольничной очаговой пневмонией). Пациенты были разделены на 3 группы и в дополнение к стандартной терапии, включавшей бронхолитики и антибиотики, в 1-ой группе больные получали тиосульфат натрия (NaTc) по 10,0 мл 30% раствора внутривенно капельно 1 раз в день в течение 10 дней, во 2-ой группе – ацетилцистеин (АЦЦ) 200 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней; пациентам 3-ей группы проводилась терапия без серосодержащих препаратов. По материа-

Таблица 1

Показатели соединений серы в белковом субстрате крови  
у практически здоровых людей разных возрастных групп

Возраст	Белковая фракция тиолов			
	Csh, ммоль/л	Css, ммоль/л	ТДО	S общая, ммоль/л
15–20 лет	9,6 ± 0,38	3,2 ± 0,12	3,0 ± 0,06	12,8 ± 1,01
21–30 лет	9,2 ± 0,26	3,5 ± 0,36	2,6 ± 0,09	12,7 ± 0,05
31–50 лет	8,8 ± 0,39	3,8 ± 0,22	2,3 ± 0,14	12,6 ± 0,66
> 50 лет	8,2 ± 0,27	4,1 ± 0,40	2,0 ± 0,12	12,3 ± 0,86
Средние показатели по всем возрастным группам	8,9 ± 0,40	3,66 ± 0,40	2,45 ± 0,15	12,56 ± 1,10

лам исследования оценивалась клиническая эффективность восполнения дефицита серы серосодержащими препаратами в сопоставлении с динамикой тиоловых показателей. Остроту воспалительной реакции оценивали определением С-реактивного белка в крови.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Обследование практически здоровых людей позволило определить пределы колебания нормальных показателей тиолдисульфидного равновесия: уровень SH-групп белков составил  $8,9 \pm 0,4$  ммоль/л; уровень SS-групп  $3,6 \pm 0,4$  ммоль/л; ТДО  $2,45 \pm 0,15$ .

С увеличением возраста были выявлены тенденции к повышению уровня окисленной серы (SS-) и к

снижению уровня восстановленной серы (SH-), уменьшение ее общего количества и ТДО, что свидетельствует о накоплении с годами жизни окисленных продуктов в организме человека и усилении процессов свободнорадикального окисления. Наибольшая активность окисления серы была установлена в 4-ой возрастной группе условно здоровых людей пожилого возраста (табл. 1).

У всех больных при первичном обследовании было выявлено достоверное снижение уровня восстановленной серы и повышение уровня окисленной серы по сравнению со здоровыми людьми, что показывает высокую активность процессов окисления в организме (табл. 2).

Таблица 2

Показатели соединений серы в белковом субстрате крови  
больных острыми воспалительными заболеваниями органов дыхания

Возраст	Белковая фракция тиолов					
	Внебольничная пневмония			Острый бронхит		
	Csh, ммоль/л	Css, ммоль/л	ТДО	Csh, ммоль/л	Css, ммоль/л	ТДО
21–30 лет	7,2 ± 0,33*	4,0 ± 0,25*	1,8 ± 0,02*	8,0 ± 0,12*	3,8 ± 0,24*	2,1 ± 0,04*
31–50 лет	6,1 ± 0,26*	5,3 ± 0,34*	1,15 ± 0,08*	7,4 ± 0,22*	4,6 ± 0,12*	1,6 ± 0,03*
> 50 лет	5,0 ± 0,22*	6,1 ± 0,37*	0,8 ± 0,03*	6,2 ± 0,29*	5,7 ± 0,38*	1,1 ± 0,07*

\* Достоверность отличия от параметров возрастной нормы  $p < 0,01$

Была установлена закономерность между тяжестью состояния больного и показателями тиолдисульфидного отношения: чем тяжелее было состояние больного, тем больше было смещено равновесие в сторону окисленных эквивалентов со снижением ТДО. Данная закономерность подтверждается также реакцией С-реактивного белка, концентрация которого напрямую была связана с тяжестью состояния пациента, при этом была выявлена сильная обратная корреляционная зависимость ТДО от уровня С-реактивного белка ( $r < -0,72$ ). Присоединение серосодержащих препаратов (тиосульфата натрия и АЦЦ) к стандартной терапии приводило к эффективному восполнению дефицита серы за счет ее восстановленной фракции по сравнению с группой больных, в терапию которых не были включены препараты серы (табл. 3.1 и 3.2).

рисуку заболеваемости, связанному с ухудшением по-

Было отмечено более быстрое клиническое улучшение состояния больных, получавших серосодержащие препараты: в более короткие сроки исчезали явления интоксикации, улучшалось общее самочувствие, уменьшались клинические симптомы пневмонии, бронхита, исчезали острофазовые изменения клинического анализа крови (снижались СОЭ, лейкоцитоз, исчезал сдвиг лейкоцитарной формулы влево), достигалась быстрая динамика регресса инфильтративных изменений в рентгенологической картине легких у больных с пневмонией (табл. 4).

Этому соответствовало снижение уровня СРБ от  $175 \pm 3,70$  мг/л до  $26 \pm 1,40$  мг/л ( $p < 0,001$ ). Было выявлено, что у пожилых больных чаще, чем в других возрастных группах, отмечалось затяжное течение пневмонии с удлинением сроков рассасывания инфильтрации, что соответствовало установленному каталогам тиолдисульфидного равновесия.

Таблица 3.1

Показатели соединений серы в белковом субстрате крови у больных пневмонией на фоне лечения

Возраст	Группы	Показатели					
		C <sub>сн</sub> , мМоль/л		C <sub>сс</sub> , мМоль/л		ТДО	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
21–30 лет	NaTc	7,1 ± 0,31	9,0 ± 0,23*	4,0 ± 0,11	3,6 ± 0,2**	2,10 ± 0,09	2,5 ± 0,11*
	Ацц	7,5 ± 0,12	8,8 ± 0,40*	4,4 ± 0,22	3,7 ± 0,12*	1,7 ± 0,18	2,3 ± 0,14*
	Терапия без препаратов серы	6,9 ± 0,6	8,4 ± 0,22*	4,3 ± 0,17	3,9 ± 0,11	1,6 ± 0,13	2,12 ± 0,18*
31–50 лет	NaTc	6,2 ± 0,3	8,2 ± 0,42*	4,9 ± 0,28	4,0 ± 0,35*	1,26 ± 0,09	2,05 ± 0,1*
	Ацц	6,0 ± 0,27	8,4 ± 0,17*	5,0 ± 0,33	4,2 ± 0,41**	1,2 ± 0,09	2,0 ± 0,07*
	Терапия без препаратов серы	6,4 ± 0,25	8,0 ± 0,56*	4,8 ± 0,21	4,6 ± 0,12	1,33 ± 0,07	1,73 ± 0,05*
> 50 лет	NaTc	5,1 ± 0,24	7,8 ± 0,47	6,0 ± 0,24	4,8 ± 0,11**	0,85 ± 0,06	1,62 ± 0,07*
	Ацц	5,3 ± 0,29	7,4 ± 0,28	6,1 ± 0,14	5,0 ± 0,25*	0,86 ± 0,09	1,48 ± 0,08*
	Терапия без препаратов серы	5,5 ± 0,17	6,2 ± 0,42	6,3 ± 0,22	5,5 ± 0,25	0,87 ± 0,06	1,12 ± 0,07*

\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,01$ \*\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,05$ 

Таблица 3.2

Показатели соединений серы в белковом субстрате крови больных бронхитом на фоне лечения

Возраст	Группы	Показатели					
		C <sub>сн</sub> , мМоль/л		C <sub>сс</sub> , мМоль/л		ТДО	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
21–30 лет	NaTc	8,0 ± 0,33	9,2 ± 0,21**	4,2 ± 0,27	3,5 ± 0,25**	2,0 ± 0,14	2,6 ± 0,16*
	Ацц	7,8 ± 0,23	8,9 ± 0,24*	4,3 ± 0,32	3,6 ± 0,25**	1,8 ± 0,17	2,47 ± 0,24**
	Терапия без препаратов серы	8,3 ± 0,15	8,6 ± 0,12**	3,9 ± 0,07	3,7 ± 0,09**	2,1 ± 0,09	2,32 ± 0,08**
31–50 лет	NaTc	7,3 ± 0,24	8,8 ± 0,22*	4,5 ± 0,35	3,8 ± 0,17**	1,62 ± 0,06	2,31 ± 0,12*
	Ацц	6,8 ± 0,4	8,6 ± 0,32*	4,6 ± 0,14	4,1 ± 0,12*	1,4 ± 0,08	2,15 ± 0,32*
	Терапия без препаратов серы	7,0 ± 0,29	8,2 ± 0,42*	4,5 ± 0,12	4,2 ± 0,1**	1,62 ± 0,11	1,95 ± 0,11**
> 50 лет	NaTc	6,1 ± 0,11	8,2 ± 0,21*	5,2 ± 0,32	4,1 ± 0,25*	1,17 ± 0,05	2,0 ± 0,1*
	Ацц	6,4 ± 0,41	8,0 ± 0,2*	5,0 ± 0,23	4,3 ± 0,13**	1,28 ± 0,06	1,86 ± 0,18*
	Терапия без препаратов серы	6,5 ± 0,18	7,8 ± 0,26*	4,9 ± 0,15	4,6 ± 0,1**	1,32 ± 0,16	1,70 ± 0,1**

\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,01$ \*\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,05$ 

Таблица 4

Динамика клинических показателей у больных в процессе лечения

Показатели		СОЭ, мм/час		Лейкоциты, $10^9$ /л		Интоксикация, в баллах+		Кашель, в баллах++		Мокрота, в баллах+++	
		1й день	10й день	1й день	10й день	1й день	10й день	1й день	10й день	1й день	10й день
I группа	Пневмония	46 ± 5,2	27 ± 3,2*	19 ± 3,3	8 ± 2,5*	2,9 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	1,9 ± 0,3	0,2 ± 0,3*	1,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1*
	Бронхит	32 ± 4,1	12 ± 3,5*	12 ± 2,2	7 ± 1,6*	2,1 ± 0,2	0,9 ± 0,2*	3 ± 0,1	1,2 ± 0,2*	1,8 ± 0,1	1,1 ± 0,2
II группа	Пневмония	39 ± 5,6	23 ± 4,9*	22 ± 2,8	9 ± 4,1*	3,0 ± 0,1	1,5 ± 0,4*	1,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2*	1,0 ± 0,3	0,3 ± 0,05
	Бронхит	35 ± 2,8	20 ± 4,7*	10 ± 3,5	5 ± 1,1*	2,6 ± 0,4	1,2 ± 0,3*	2,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3*	2 ± 0,1	0,9 ± 0,1*
III группа	Пневмония	41 ± 3,1	33 ± 2,9	15 ± 1,6	11 ± 2,1**	2,8 ± 0,2	2,2 ± 0,3**	2,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1*	1,2 ± 0,2	0,7 ± 0,2*
	Бронхит	29 ± 2,1	21 ± 3,2*	16 ± 2,5	9 ± 2,2**	2,3 ± 0,2	1,4 ± 0,5**	2,9 ± 0,1	1,8 ± 0,2*	1,9 ± 0,1	1,5 ± 0,2*

\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,01$ \*\* Достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,05$ 

П р и м е ч а н и е . I группа – пациенты, получающие NaTc; II группа – пациенты, получающие АЦЦ; III группа – пациенты, не получающие серосодержащие препараты; + : 0 – нет явлений интоксикации, 1 – слабовыраженные явления интоксикации, 2 – умеренновыраженные явления интоксикации, 3 – сильновыраженные явления интоксикации.; ++: 0 – нет кашля, 1 – слабовыраженный кашель, 2 – умеренновыраженный кашель, 3 – сильный кашель; +++: 0 – нет мокроты, 1 – хорошо отделяемая мокрота, 2 – трудно отделяемая мокрота.

## В ы в о д ы

1. Смещение тиолдисульфидного отношения в сторону окисленных эквивалентов в старших возрастных группах практически здоровых людей отражает возрастной риск окислительного стресса и связанной с ним заболеваемости.

2. Острота воспалительного процесса в органах дыхания сопровождается достоверным снижением величины ТДО, причем интенсивность снижения коррелирует с тяжестью патологического процесса и уровнем С-реактивного белка.

3. Тиолдисульфидный тест позволяет наблюдать динамику изменений окислительно-восстановительного гомеостаза в процессе лечения больных, что дает возможность анализировать эффективность проводимого лечения и ориентироваться в прогнозе течения заболевания.

4. Добавление серосодержащих препаратов (NaTc, АЦЦ) к терапии больных с острыми воспалительными заболеваниями органов дыхания эффек-

тивно восполняет антиоксидантный ресурс SH-групп белков, что сопровождается значительным клиническим улучшением состояния пациентов.

## Список литературы

1. Александров М.В. Тиоловые соединения в биохимических механизмах патологических процессов. – Л., 1979. – С. 66–72.
2. Соколовский В.В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды // СПб., 2008. – С. 11–27.
3. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма // СПб.: МАПО, 1996. – С. 30.
4. Daynes R., Enioutina E., Jones D. Role of redox imbalance in the molecular mechanisms responsible for immunosenescence // Antioxid. And Redox Signal. – 2003. – Vol. 5. – № 5. – P. 537–548.
5. Ghezzi A., Bonneto V., Fratelli M. Thiol-disulfide balance: from oxidative stress to that of redox regulation // Antioxid. And Redox Signal. – 2005. – Vol. 7. – № 7–8. – P. 964–972.

## С в е д е н и я о б а в т о р а х :

Горбачева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, тел. 8-911-334-38-99.

Малоземова В.А. – ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, тел. 8-911-220-24-95.

Шестакова Л.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, тел. 8-911-704-77-92.

Жлоба А.А. – доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела биохимии НИЦ, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, тел. 8-905-215-21-29.

Михайлова О.В. – заочный аспирант кафедры внутренних болезней стоматологического факультета СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, тел. 8-921-771-33-36.

## Information about the authors:

Gorbacheva Irina Anatolievna – doctor of medicine, head of the stomatological department of internal diseases Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia, St.- Petersburg, L. Tolstoy str. 6/8, tel. 8-911-334-38-99.

Malozemova V.A. – assistant at the stomatological department of internal diseases Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia, St.- Petersburg, L. Tolstoy str. 6/8, tel. 8-911-220-24-95.

Shestakova L.A. – candidate of medical science, assistant at the stomatological department of internal diseases Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia, St.- Petersburg, L. Tolstoy str. 6/8, tel. 8-911-704-77-92.

Zhloba A.A. – doctor of medicine, Professor, head of biochemistry department of scientific research center, Clinical laboratory diagnostics department with a course of molecular medicine, Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia, St.- Petersburg, tel. 8-905-215-21-29.

Michailova O.V. – post-graduate student of the stomatological department of internal diseases Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Russia, St.- Petersburg, tel. 8-921-771-33-36.

УДК 616-002.524:615.06:612.42-08

© Д.С. Суханов, А.К. Иванов, 2009

© D.S. Sukhanov, A.K. Ivanov, 2009

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ КАК МЕТОДА СНИЖЕНИЯ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Д.С. Суханов, А.К. Иванов

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

Суханов Д.С., Иванов А.К. Эффективность комбинированной регионарной лимфотропной терапии как метода снижения гепатотоксических проявлений противотуберкулезной химиотерапии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 112–116.

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», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

**Резюме:** Проанализированы результаты применения комбинированной регионарной лимфотропной терапии изониазидом и стрептомицином в комплексной терапии больных легочным туберкулезом. Установлено снижение проявлений цитолитического синдрома на фоне лимфотропного введения, о чем говорили более низкие показатели активности АЛАТ и АсАТ у больных основной группы. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный метод в качестве снижающего гепатотоксичность противотуберкулезной химиотерапии.

**Ключевые слова:** лимфотропная терапия, туберкулез, гепатотоксичность, цитолиз.

*Sukhanov D.S., Ivanov A.K. Efficiency of the combined regional lymphotropic therapy as a means for reducing hepatotoxic manifestations of antitubercular chemotherapy // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 112–116.*

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

**Summary:** The results of combined regional lymphotropic therapy with isoniazid and streptomycin in complex therapy of tuberculous patients were analyzed. Improvement of cytolytic syndrome manifestations on the background of lymphotropic administration were registered, which fact was confirmed by lower parameters of ALAT and AsAT activity in patients from the main group. The obtained results allow to recommend this method as one reducing hepatotoxicity of antitubercular chemotherapy.

**Keywords:** lymphotropic therapy, tuberculosis, hepatotoxicity, cytolysis.

За последние годы во фтизиатрии накоплен большой экспериментальный и клинический опыт применения методов регионарной лимфотропной терапии (РЛТТ). Экспериментальными исследованиями показано преимущественное проникновение изониазида из подкожной клетчатки во внутригрудные лимфатические узлы и далее в легкие ретроградным путем через поверхностную и глубокую лимфатическую сеть. Исследованиями Губкиной М.Ф., Королевой Е.Н. показано сохранение концентрации изониазида в крови на терапевтическом уровне более 48 часов в связи с постепенным поступлением из лимфатического русла и меньшей инаktivацией препарата в печени [1, 3]. Это определяет кратность введения лекарственного вещества (3 раза в неделю), обеспечивая снижение в 3,5 раза курсовой медикаментозной нагрузки по изониазиду.

Исследованиями Е.Н. Королевой показано, что использование в качестве препарата-«проводника» среднемолекулярного декстрана полиглюкина обеспечивает более полное поступление изониазида в лимфатическое русло, способствуя его пролонгированному действию. В экспериментальной работе Литвиной Е.В. при введении собакам в паховую складку антибиотика, меченного радиоактивной меткой, в растворе полиглюкина через 24 и 48 часов в центральной лимфе и парааортальных лимфатических узлах концентрация препарата оказалась в 1,5–2 раза выше, чем при введении его в растворе новокаина [4].

В работах Губкиной М.Ф., Убайдуллаева А.М., Пеленовой И.М., Пряхиной В.Н. показано, что регионарная лимфотропная терапия, особенно при применении на начальных этапах лечения, способствует повышению клинической эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких. При применении РЛТТ описан значительный бронхолитический эффект, связанный с загрудинным введением новокаина [3, 6]. Прекращение бактериовыделения отмечалось от 86,8% до 100% больных [3, 9]. Закрытие полостей распада при проведении РЛТТ регистрировали у 44% [7]. Стратонов В.М. наблюдал прекращение бацилловыделения в 91,0% случаев, а закрытие полостей

распада наступило у 87,0% больных. В исследованиях А.М. Пантелева применение ЛТТ в комплексной терапии туберкулеза и ВИЧ-инфекции показан высокий процент прекращения бактериовыделения с уменьшением частоты рецидивов специфического процесса у больных [5].

По данным Королевой Е.Н., сочетание РЛТТ с наложением компресса с раствором димексида способствует учащению негитивации мокроты у бактериовыделителей на 12,5%, а закрытию полостей распада на 7,7% [3].

По данным Чуканова В.И. с соавт., побочные реакции при проведении противотуберкулезного лечения выявляются в 19% случаев, при этом у 36,1% больных приходится полностью отменять препарат, вызвавший нежелательный эффект [10]. При применении изониазида побочные реакции наблюдались в 22,2% случаев. Применение РЛТТ уменьшает количество и степень выраженности побочных эффектов при использовании противотуберкулезных средств. В работе Королевой Е.Н. показано полное исчезновение аллергических и нейротоксических реакций у больных, а в исследовании Пеленовой И.М. токсические побочные реакции наблюдались лишь у 12,5% пациентов [3, 6].

**Цель исследования.** Анализ влияния метода сочетанного лимфотропного введения изониазида и аминогликозидного антибиотика стрептомицина (комбинированная РЛТТ) на функциональные показатели печени у больных впервые выявленным туберкулезом легких.

**Материал и методы исследования.** Изониазид вводили по стандартной методике, непосредственно в клетчатку загрудинного пространства, в зависимости от локализации поражения применялся верхний или нижний доступ [3]. Так, при верхнедолевой локализации процесса введение осуществлялось путем пункции через надгрудинную ямку (верхний доступ), при нижнедолевых специфических изменениях – под мечевидный отросток (нижний или эпигастральный доступ). Введение осуществлялось 3 раза в неделю.

Аминогликозидный антибиотик стрептомицин вводился в надключичную область с учетом локализации патологического процесса и легочного лимфооттока 5 раз в неделю. Перед введением изониазида вводилось 5 мл 0,25% раствора новокаина с целью местной анестезии и избежания травматизации сосудистого пучка. Использовались разовые дозы изониазида из расчета 10 мг, стрептомицина – 12,5 мг на кг массы тела больного. Для создания лимфотропности препараты вводили на полиглюкине. После процедуры лимфотропного введения больным для усиления клинического эффекта применяли аппликации на грудную клетку 50% раствора димексида в проекции очага поражения в течение 30 минут.

Общий курс РЛТТ составлял 24 инъекции изониазида и 40 инъекций стрептомицина.

Курс комбинированной РЛТТ в ходе комплексного лечения туберкулеза проведен 25 больным с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких. Среди 25 больных третьей основной группы (ОГ) было 17 (68,0%) мужчин и 8 (32,0%) женщин. Распределение по формам туберкулеза больных ОГ показало, что у 21 (84,0%) определяли инфильтративный туберкулез легких, у 4 (16,0%) – диссеминированный туберкулез легких.

В группе сравнения (ГС,  $n = 20$ ) было 16 (80,0%) мужчин и 4 (20,0%) женщин, из которых у 18 (90,0%) установлен инфильтративный, у 2-х (10,0%) – диссеминированный туберкулез легких.

Пациентам обеих групп проводилась этиотропная терапия препаратами основного ряда в соответствии с первым режимом ХТ – изониазид, стрептомицин, пиразинамид, рифампицин, этамбутол. Больным ОГ стрептомицин и изониазид вводились лимфотропно, а больным ГС – изониазид внутривенно и стрептомицин внутримышечно.

Оценка эффективности проводилась с учетом динамики активности аминотрансфераз в течение восьми недель (срок проведения курса РЛТТ в ОГ) – исходно, в середине курса РЛТТ (через 4 недели) и по окончании курса.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценивая средний показатель уровня АлАТ в динамике у больных основной группы и ГС, установлено, что на фоне применения РЛТТ (ОГ) средний уровень АлАТ повысился в 2,2 раза – с  $23,04 \pm 0,3$  до  $50,9 \pm 0,5$  МЕ/л в течение первых 4-х недель терапии. В то же время у больных ГС2 отмечалось его повышение в 2,8 раза с  $25,1 \pm 0,5$  до  $69,4 \pm 0,8$  МЕ/л. По окончании курса РЛТТ активность фермента в 3ОГ снизилась до  $34,9 \pm 0,4$  МЕ/л, а у больных ГС активность фермента сохранялась на прежнем уровне, составив  $68,7 \pm 0,7$  МЕ/л –  $p < 0,001$  (рис. 1).

Исходно повышенный уровень активности АлАТ определялся у 3 (12,0%) больных ОГ и 3 (15,0%) больных ГС (рис. 2), значение показателя не превышало уровень 2N.

Через 4 недели лечения частота гепатотоксических реакций возросла в 2 раза у больных ОГ и соста-

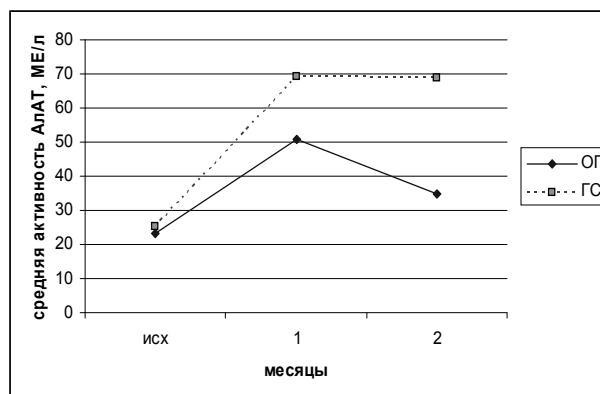


Рис. 1. Средний уровень активности АлАТ в течение первых двух месяцев терапии у наблюдаемых больных

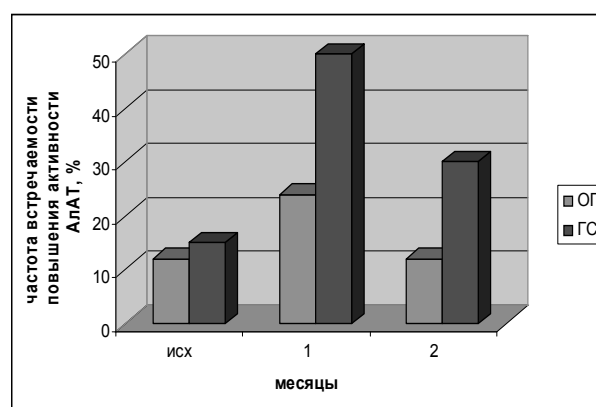


Рис. 2. Частота повышения активности АлАТ в течение первых двух месяцев терапии у наблюдаемых больных

вила 6 (24,0%) случаев, а у больных ГС показатель увеличился более чем в 3 раза, составив 10 (50,0%) случаев, при этом уровень цитолиза более 2N наблюдался у 2 (8,0%) больных ОГ и 6 (30,0%) больных ГС.

К концу второго месяца лечения случаи цитолиза выявлены у 3 (12,0%) больных ОГ и 6 (30,0%) больных ГС. Уровень цитолиза более 2N в 3ОГ и ГС наблюдался соответственно в 1 (4,0%) и 3 (15,0%) случаях.

Средние показатели активности АсАТ у больных исходно составили  $28,2 \pm 0,3$  МЕ/л в ОГ и  $26,9 \pm 0,4$  МЕ/л в ГС. Через 4 недели с момента начала проведения курса РЛТТ у больных в ОГ активность фермента возросла в 2 раза и составила  $58,9 \pm 1,6$  МЕ/л, а у больных ГС показатель увеличился в 2,9 раза, составив  $78,6 \pm 1,8$  МЕ/л. К концу 2-го месяца лечения у больных ОГ произошло снижение активности АсАТ более чем в 2 раза, до  $27,0 \pm 0,4$  МЕ/л, достигнув уровня нормы. У больных ГС данный показатель был в 2,6 раза больше и составил  $71,5 \pm 1,3$  МЕ/л –  $p < 0,001$  (рис. 3).

Исходное повышение активности АсАТ определялось у 2 (8,0%) больных ОГ и 3 (15,0%) больных ГС (рис. 4), значения показателя находились в пределах 2N.

К концу 4-й недели терапии активность АсАТ сохранялась повышенной у 8 (32,0%) пациентов ОГ и 12

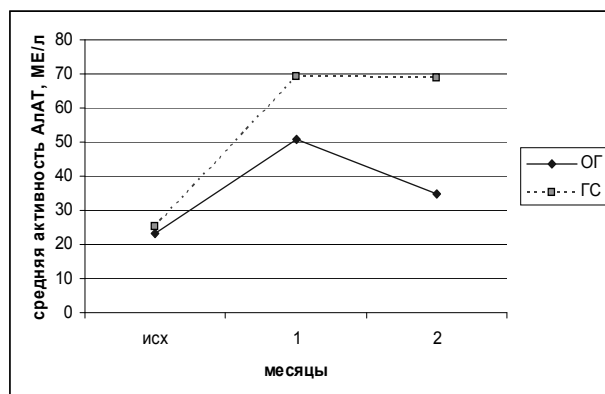


Рис. 3. Средняя активность АсАТ в течение первых двух месяцев терапии у наблюдаемых больных

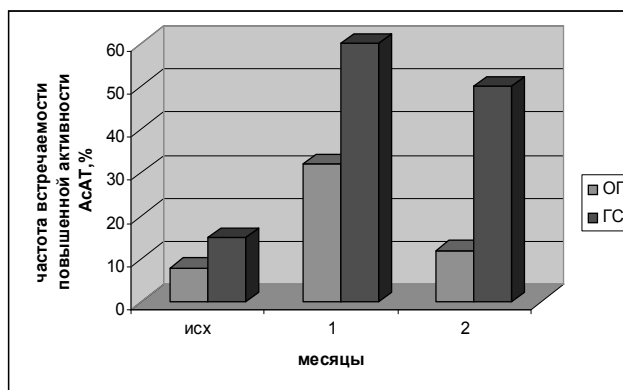


Рис. 4. Частота повышения активности АсАТ в течение первых двух месяцев терапии у больных ОГ и ГС

(60,0%) – в ГС, уровень активности фермента > 2N был отмечен у 1 (4,0%) и 5 (25,0%) больных в ОГ и ГС, соответственно.

После окончания курса РЛТТ повышенная активность АсАТ у больных ОГ регистрировалась в 4 (12,0%) случаях, при этом у больных ГС – в 10 (50,0%). Повышение активности АсАТ более 2N отмечено только у 6 (30,0%) больных ГС.

Средние значения уровня билирубина в течение 8 недель находились в пределах нормальных величин у больных обеих исследуемых групп.

Средние значения активности АлАТ и АсАТ на фоне курса РЛТТ повышаются к концу первого месяца терапии, что связано с гепатотоксичностью других препаратов, входящих в схему комплексного лечения туберкулеза, в частности, рифампицина. Однако к концу курса РЛТТ средние биохимические показатели активности маркеров цитолиза возвращаются на первоначальный уровень нормальных значений, что связано с отсутствием «эффекта первого прохождения» через печень у лимфотропно вводимых препаратов [2], уменьшением времени их полужизни и снижением общего клиренса [8], а, как следствие, их меньшей гепатотоксичностью [2, 7, 8].

**З а к л ю ч е н и е.** Таким образом, лимфотропное введение противотуберкулезных препаратов – изониазида и стрептомицина – у больных легочным туберкулезом способствует минимизации проявлений гепатотоксичности, прежде всего, цитолитического синдрома, по сравнению с больными, у которых применяются внутривенный и внутримышечный способы введения данных препаратов, указывая на преимущество предлагаемого метода в снижении проявлений лекарственных поражений печени при лечении туберкулезной инфекции.

#### Сведения об авторах:

Суханов Дмитрий Сергеевич – к. м. н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, Россия, 198332, Санкт-Петербург, ул. Маршала Казакова 32, 234. тел. раб. 7108225, тел. моб. 89626882628, e-mail: d\_suhanov@polysan.ru

Иванов Александр Константинович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.

#### Список литературы

1. Губкина М.Ф. Химиотерапия туберкулеза легких у подростков с применением регионарного лимфотропного метода лечения: Автореф... дис. канд. мед. наук.– М., 1996.– 23 с.
2. Заборов А.М., Лысов А.Т., Мирошниченко А.Т. Возможности и перспективы методов клинической лимфологии в педиатрии // Терра медика.– 1997.– № 2.– С. 13–17.
3. Королева Е.Н. Регионарная лимфотропная терапия в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких: Автореф... дис. канд. мед. наук.– СПб., 2002.– 22 с.
4. Литвина Е.В. Сравнительная оценка методов эндолимфатического введения антибиотиков для профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений: Автореф... дис. канд. мед. наук.– Волгоград, 2001.– 24 с.
5. Пантелеев А.М. Комплексное лечение туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных с применением регионарной лимфотропной терапии. Автореф. Дисс. ... канд. мед. наук.– СПб., 2005.– 22 с.
6. Пеленева И.М., Гаряева Н.А. и др. Оптимизация непрямого эндолимфатического введения изониазида при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза.– 2002.– № 11.– С. 24–26.
7. Пряхина В.Н., Зырянова Т.В. Лимфотропная терапия у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью // Материалы 12 Национального конгресса по болезням органов дыхания.– М., 2002.– С. 106.
8. Пряхина В.Н., Колпаков М. А, Колпаков А.Р., Зырянова Т.В. Клинико-фармакологические особенности лимфотропной терапии впервые заболевших туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза.– 2005.– № 6.– С. 55–58.
9. Убайдуллаев А.М., Белоцерковец В.Г. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких при применении РЛТ // Проблемы туберкулеза.– 1999.– № 6.– С. 14–19.
10. Чуканов В.И., Мишин В.Ю. Побочные реакции при стандартных режимах химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Материалы 7 национального Конгресса по болезням органов дыхания.– М., 1997.– С. 87–90.



## Data on authors:

Sukhanov Dmitry Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the department of Phthisiopulmonology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, Russia, 198332, Saint-Petersburg, Marshal Kazakov str., 32, 234. work tel.: 7108225, mobile phone: 89626882628, e-mail: d\_sukhanov@polysan.ru

Ivanov Alexander Konstantinovich – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Phthisiopulmonology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.

УДК 815.038:616.036-036.12-08

© Т.В. Сологуб, Л.Г. Горячева, Д.С. Суханов, М.Г. Романцов, Т.В. Антонова, А.А. Яковлев, В.Г. Радченко, А.А. Шульдяков, В.Н. Речник, А.А. Суздальцев, Е.В. Есауленко, С.Л. Максимов, И.П. Баранова, А.Л. Коваленко, 2009

© T.V. Sologub, L.G. Goryacheva, D.S. Sukhanov, M.G. Romantsov, T.V. Antonova, A.A. Yakovlev, V.G. Radchenko, A.A. Shuldyakov, V.N. Rechnik, A.A. Suzdaltsev, E.V. Esaulenko, S.L. Maksimov, I.P. Baranova, A.L. Kovalenko, 2009

## ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ С ОЦЕНКОЙ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ВКЛЮЧЕНИЯ РЕМАКСОЛА В ТЕРАПИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

(по материалам многоцентровых рандомизированных клинических исследований)

**Т.В. Сологуб, Л.Г. Горячева, Д.С. Суханов, М.Г. Романцов, Т.В. Антонова, А.А. Яковлев, В.Г. Радченко, А.А. Шульдяков, В.Н. Речник, А.А. Суздальцев, Е.В. Есауленко, С.Л. Максимов, И.П. Баранова, А.Л. Коваленко**

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

*Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия*

*Самарский государственный медицинский институт, г. Самара, Россия*

*Научно-исследовательский институт гриппа Российской академии медицинских наук,  
Санкт-Петербург, Россия*

*Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия*

*Санкт-петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
Санкт-Петербург, Россия*

*Городская инфекционная больница № 30 им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия*

*Пензенский государственный институт усовершенствования врачей, г. Пенза, Россия*

*Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия*

Сологуб Т.В., Горячева Л.Г., Суханов Д.С., Романцов М.Г., Антонова Т.В., Яковлев А.А., Радченко В.Г., А.А. Шульдяков, Речник В.Н., Суздальцев А.А., Есауленко Е.В., Максимов С.Л., Баранова И.П., Коваленко А.Л. Изучение фармакотерапевтической эффективности, безопасности с оценкой риска неблагоприятных исходов включения ремаксолола в терапию хронических поражений печени // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 116–124.

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

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.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава), Россия, 443099, Самара, Чапаевская ул., 89, тел.: 8 (846) 321634, факс: 8 (846) 332976

Научно-исследовательский институт гриппа Российской академии наук, Россия, 196376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 15/17, тел. /факс: (812) 234-62-00, e-mail: office@influenza.spb.ru

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет», Россия, 103473, Москва, Делегатская ул., 20/1. Тел.: 8 (495) 681-43-40, факс: 8 (495) 973-32-59, Электронная почта: mmsi@glas.apc.org

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.ru

Городская инфекционная больница № 30 им. С.П. Боткина. Россия, г. Санкт-Петербург, Миргородская ул., 3-8, тел.: (81271) 716-68.

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Пензенский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Россия, 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А. Тел.: (8412) 43-58-97, 95-78-88, 96-45-44, факс: (8412) 43-58-97, 95-78-88, 96-45-44.

Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

**Резюме:** В статье представлены результаты многоцентровых рандомизированных клинических исследований эффективности инфузионного раствора ремаксол, как гепатопротективного средства, при хронических поражениях печени, проведенных на 7 клинических базах. Под наблюдением находилось 494 больных, страдающих хроническим гепатитом В и С. Ремаксол получали 294 человека, активное - плацебо – 200 человек. Рандомизация осуществлялась методом «конвертов». Подробно в статье описана клинко-лабораторная характеристика проявлений заболевания. Представлено влияние препарата, в сравнении с активным плацебо, на функциональную активность печени больных с хроническим ее поражением. Описан, на основании полученных лабораторных и клинических данных, механизм действия препарата, включающий гепатопротекторную активность, антиоксидантный эффект и антихолестатическое действие. Установлено, что применение ремаксола на фоне базовой терапии, по сравнению с плацебо, приводит к более частому снижению активности процесса в печени и нормализации биохимических показателей. При этом достоверно снижаются относительные риски неблагоприятных исходов терапии. Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ терапии ремаксолом. Установлено, что повышенная (по сравнению с плацебо) стоимость терапии оправдана за счет большей эффективности лечения. Произведен мониторинг побочных эффектов терапии и показана безопасность применения ремаксола при хронических вирусных гепатитах.

**Ключевые слова:** гепатит, ремаксол, цитолиз, холестаз, активное плацебо, холестерин, щелочная фосфатаза, билирубин, риски, фармакоэкономический анализ, безопасность.

Sologub T.V., Goryacheva L.G., Sukhanov D.S., Romantsov M.G., Antonova T.V., Yakovlev A.A., Radchenko V.G., Shuldyakov A.A., Rechnik V.N., Suzdaltsev A.A., Esaulenko E.V., Maksimov S.L., Baranova I.P., Kovalenko A.L. Analysis of pharmacotherapeutic efficiency, safety with the evaluation of risk of unfavourable outcome of remaxol inclusion in therapy of chronic liver disorders // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 116–124.

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

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» (SEE HPT «Saratov SMU of Roszdrav»), 410710, Saratov, Kazachiya str., 112, tel.: 8-845-251-12-87.

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Samara State Medical University of the Federal Agency on Public Health and Social Development of the Russian Federation» (SEE HPT Samara SMU of Roszdrav), Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, tel.: 8 (846) 32-16-34, fax: 8 (846) 33-29-76.

Research Institute of Grippe of the Russian Academy of Sciences, Russia, 196376, Saint-Petersburg, Professor Popov str., 15/17, tel./fax: (812) 234-62-00, e-mail: office@influenza.spb.ru

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Moscow State Medical Stomatological University», Russia, 103473, Moscow, Delegatskaya str., 20/1. Tel.: 8 (495) 681-43-40, fax: 8 (495) 973-32-59, e-mail: mmsi@glas.apc.org

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.ru

Municipal infectious hospital N 30 named after S.P. Botkin, Russia, Saint-Petersburg, Mirgorodskaya str., 3-8, tel.: (81271) 716-68

State Educational Establishment for Additional Professional Training «Penza State Institute for Advanced Doctors Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development», Russia, 440060, Penza, Stasov str., 8А. Tel.: (8412) 43-58-97, 95-78-88, 96-45-44, fax: (8412) 43-58-97, 95-78-88, 96-45-44.

Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

**S u m m a r y:** The article presents the results of multicentral randomized clinical studies of the efficiency of an remaxol infusional solution, as a hepatoprotective agent at chronic liver lesions realized in 7 clinical bases. 494 patients with chronic hepatitis B and C were observed. 294 subjects were given remaxol and 200 persons – active placebo. Randomization was carried out by a method of "envelopes". Clinical-laboratory manifestations of the disease are described in the article in detail. Agent effect on liver functional activity in patients with chronic liver damage is compared with that of placebo. Mechanism of the drug activity is described on the basis of laboratory and clinical data. It includes hepatoprotective activity, antioxidant effect and anticholestatic action. Remaxol use on the background of the basic therapy was shown to decrease the diseases process activity in the liver more frequently than placebo and results in biochemical parameters normalization. Relative risks of therapy failure significantly decrease. Comparative pharmacoeconomic analysis of remaxol therapy was performed. It was found that higher (in comparison with placebo) therapy cost is justified at the expense of higher efficiency of treatment. Monitoring of side effects of the therapy was made and safety of remaxol use was shown in chronic virus hepatitis.

**К е y w o r d s:** hepatitis, remaxol, cytolysis, cholestasis, active placebo, cholesterol, alkaline phosphatase, bilirubin, risks, pharmacoeconomic analysis, safety.

Сегодня одной из важнейших медико-социальных проблем в современном мире являются вирусные гепатиты. К важнейшим особенностям их возбудителей относятся их хронические способности и возможность вызывать скрытое клиническое течение заболевания [4]. Именно с ними связано большинство летальных исходов у больных острыми гепатитами, а также все случаи развития хронических заболеваний печени, включая циррозы и первичный рак печени [3, 9, 12].

При хронических поражениях печени, в том числе и вирусных, развивается тканевая гипоксия, приводящая к нарушению функций митохондрий, истощаются запасы АТФ, в результате чего образуются свободные радикалы и активизируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) с повреждением клеточных мембран. Центральным звеном в генезе патоморфологических изменений печеночной паренхимы при хроническом гепатите является цито-

лиз гепатоцитов, инициирующий процесс их некробиоза [7, 9, 11].

В связи с этим, для поддержания гомеостаза патогенетически обоснованным является применение лекарственных препаратов, стимулирующих энергетический метаболизм гепатоцитов, снижающих чрезмерную активацию свободнорадикального окисления и увеличивающих антиоксидантный потенциал клеток. К таким препаратам относятся «энергообеспечивающие средства – антигипоксанты», включающие и сукцинатсодержащие препараты, разработанные на основе янтарной кислоты и/или ее солей. Их активным компонентом являются янтарная кислота, при этом мощность системы энергопродукции, использующей сукцинат, в сотни раз, превосходит другие системы энергообразования организма [2, 5, 6].

К таким препаратам вполне может быть отнесен препарат «ремаксол» (Разработчиком и производителем препарата является ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия, Санкт-Петербург, тел. 812–110–82–25), содержащий в своем составе активные компоненты – янтарную кислоту, рибоксин, никотинамид, метионин, а также электролиты – натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид и сольстабилизирующий агент N-метилглюкамин. Активность компонентов, входящих в представляемую композицию, доказана в экспериментальных и клинических исследованиях. Метаболическую композицию «ремаксол», обладающую антиоксидантным/антигипоксантным действием следует рассматривать как перспективный метаболический корректор с гепатопротективной активностью, который может быть использован у больных с хроническим поражением печени.

Цель исследования – изучение фармакотерапевтической эффективности, безопасности с оценкой риска неблагоприятных исходов включения ремаксоло в терапию хронических поражений печени.

Материал и методы исследования. В рамках проведения многоцентрового рандомизированного клинического исследования (разрешение Росздравнадзора № 47 от 06.02.2007г.) обследовано 494 больных хроническим гепатитом В и С различной степени активности. Больные рандомизированы, с использованием метода «конвертов» разделены на 2 группы (1-я основная группа, получавшая ремаксол – 294 чел. и 2-я контрольная группа, получавшая «активное плацебо» – 200 чел.). В наблюдаемых группах преобладали мужчины – 82,3 и 76,5%, соответственно, в возрасте от 18 до 65 лет. Преобладающим диагнозом был хронический гепатит С (77,9 и 82% в основной и контрольной группах соответственно), наиболее часто встречался генотип 3а (55,8 и 42,1% в основной и контрольной группах).

Одним из основных критериев включения больного в участие в исследовании явилось повышение уровня АлАТ более 1,5 максимальных норм, а также добровольное подписание информированного согласия.

Препараты (ремаксол, активное плацебо) вводились внутривенно, ежедневно в течение 12 дней по 400 мл, назначались на фоне базисной, максимально унифицированной терапии (поливитамины, спазмолитики, ферменты).

Эффективность терапии оценивалась по динамике клинической картины хронического гепатита, лабораторным данным (активность аминотрансфераз, лактадегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы; уровень мочевой кислоты, холестерина, глюкозы крови, коагулограмма), которые определялись исходно, на протяжении терапии и по ее окончании. Помимо этого проведен анализ риска неблагоприятных исходов эффективности терапии и фармакоэкономических показателей, а также проведен мониторинг безопасности препарата.

Статистическая обработка, полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Exel 2000, StatSoft Statistica v 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики независимым специалистом, не принимающим участия в исследовании. Им же подготовлен проект заключительного отчета, который был согласован со всеми специалистами, участвующими в проведении исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Наиболее частыми жалобами больных были жалобы на слабость, быструю утомляемость («хроническую усталость»), тяжесть, боли в правом подреберье и снижение аппетита. Повышенная потливость, суставные и мышечные боли встречались реже, главным образом, у больных с высокой активностью и внепеченочными проявлениями болезни.

При клиническом осмотре пациентов регистрировался астеновегетативный (58,4% и 47,8%) и диспептический (43,7% и 45,5%) синдромы, но наиболее частым симптомом болезни была гепатомегалия (88,8% и 82,5%). Желтуха (иктеричность кожи и/или склер) выявлялась лишь у каждого 7–8 пациента, спленомегалия и геморрагический синдром – еще реже (табл. 1). При назначении дезинтоксикационной терапии в обеих группах регистрировалось уменьшение жалоб и частоты патологических симптомов. Причем, у больных, леченных ремаксолом, существенно реже выявлялась слабость, тошнота, тяжесть в правом подреберье и болезненность живота при пальпации, соответственно астеновегетативный и диспептический синдромы выявлялись в 1,8–2 раза реже, чем у больных, получавших плацебо (табл. 1).

Гипербилирубинемия у наблюдаемых больных исходно определялась в 24,7% и 18,3% случаев, при этом показатели общего билирубина у пациентов 1 группы до лечения были существенно выше, чем у пациентов 2 группы, получавших плацебо+базовую терапию (табл. 2). После завершения терапии показатели общего и прямого билирубина у пациентов 1-й группы были существенно ниже исходных, тогда как у больных 2-й группы достоверного снижения показателей

Таблица 1

Динамика клинических симптомов (в %) больных хроническим гепатитом В и С

Клинические синдромы	Больные, получавшие ремаксол		Больные, получавшие плацебо+базовую терапию		Р 3–5
	До лечения n = 294	По окончании лечения n = 293	До лечения n = 200	По окончании лечения n = 197	
Астено-вегетативный	58,4 ± 2,8	8,8 ± 1,7*	47,5 ± 3,6	15,3 ± 2,5*	< 0,05
Диспептический	43,7 ± 2,9	7,8 ± 1,6*	45,5 ± 3,5	13,7 ± 2,4*	< 0,05
Геморрагический	2,4 ± 0,9	0,8 ± 0,5	1,5 ± 0,9	0,5 ± 0,5*	
Желтуха	12,5 ± 1,9	3,3 ± 1,1*	13,5 ± 2,4	7,4 ± 1,9*	
Гепатомегалия	88,8 ± 1,8	75,2 ± 2,7*	84,0 ± 2,5	80,4 ± 2,8	
Спленомегалия	7,3 ± 1,5	4,1 ± 1,2	8,5 ± 2,0	5,8 ± 1,4	
Катаральный	0	0	0	1,0 ± 0,7	

\* (p &lt; 0,05) от показателя до лечения.

Таблица 2

Динамика показателей билирубина у больных хроническим гепатитом В и С

№ группы	Препарат	N	Общий билирубин (мкмоль/л)		Прямой билирубин (мкмоль/л)	
			до лечения	по окончании лечения	до лечения	по окончании лечения
1	Ремаксол	293	36,6 ± 3,2	22,1 ± 1,7*	14,1 ± 1,8	9,2 ± 0,5*
2	Плацебо	197	25,3 ± 2,6	19,7 ± 1,6	13,4 ± 2,1	10,0 ± 0,6
p 1–2			< 0,05			> 0,05
Норма				8,5–20,5		0–5,1

\* (p &lt; 0,05) между показателями до и после лечения.

не получено. Нарушение соотношения фракций билирубина при нормальных показателях общего билирубина уже косвенно указывает на признаки компенсированного холестаза. До начала терапии, у пациентов отмечалось повышение обеих фракций билирубина (табл. 2), но в большей мере – прямого ( $14,1 \pm 1,8$  и  $13,4 \pm 2,1$ ).

Частота выявления общей и прямой гипербилирубинемии у больных, получавших ремаксол, снижалась в 2 и 1,6 раза. В то время как у пациентов, получавших плацебо+базовую терапию, отмечалась лишь тенденция к снижению показателей билирубина и его фракций. Уровень прямого билирубина после окончания лечения у больных 2 группы, также как и у пациентов 1 группы, в 2 раза превышал физиологическую норму, при этом отсутствовала и динамика частоты регистрации гипербилирубинемии (34,6% и 33,5%).

Оценка гепатопротекторного действия препарата, прежде всего, проводится по динамике показателей аминотрансфераз. Оценка исходной активности патологического процесса в печени пациентов до начала терапии показала, что у большинства регистрировалась умеренно выраженная активность с уровнем аминотрансфераз от 4 до 8 норм (соответственно 42,5% и 44,5%) и низкая активность (39,4% и 38,5% – АЛАТ не превышали 120ед/л).

Больные, получавшие ремаксол, имели исходно более высокую активность воспалительного процесса, и исходные средние показатели ферментов АЛАТ и

АсАТ, соответственно, были выше, чем у больных, получавших плацебо на фоне базовой терапии (табл. 3). Анализ полученных результатов, после завершения курса терапии, выявил существенное снижение уровня АЛАТ у пациентов основной группы, в сравнении с больными контрольной ( $145,9 \pm 6,0$ , против  $170,8 \pm 9,2$  ед/л, соответственно).

Выраженный гепатотропный эффект препарата подтверждался частотой нормализации АЛАТ и АсАТ и кратностью их снижения. Так, частота нормализации уровня АЛАТ и АсАТ к 13-му дню терапии у пациентов, получавших ремаксол, составила соответственно  $16,7 \pm 2,2$  и  $21,5 \pm 2,4$  ед/л, в то время как у больных контрольной группы, получавших плацебо на фоне базовой терапии –  $9,1 \pm 2,0$  и  $14,7 \pm 2,5$  ед/л (p < 0,05). Кратность снижения этих ферментов у больных основной группы составила 2,13 и 2,16 раза против 1,31 и 1,58 у пациентов контрольной группы. Более показательным критерием в оценке эффективности препарата была динамика фермента ЛДГ, характеризующего степень выраженности окислительно-восстановительных процессов и гликолиза. У больных основной группы снижение (в 1,5 раза) уровня ЛДГ свидетельствовало о переходе анаэробных процессов в аэробные, улучшая энергетическое обеспечение гепатоцитов. У пациентов контрольной группы (плацебо+базовая терапия) показатель несколько вырос, указывая на сохранность гипоксического состояния печени (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей АлАТ, АсАТ, ЛДГ у больных хроническим гепатитом В и С

Показатели	Больные, получавшие ремаксол		Больные, получавшие плацебо+базовую терапию		Р
	До лечения n = 294	13 день терапии n = 293	До лечения n = 200	13 день терапии n = 197	
АлАТ (ед. /л), норма до 42,0	280,9 ± 20,4	145,9 ± 6,0*	223,9 ± 12,6	170,8 ± 9,2*	Р 4–7, 6–9 < 0,05 Р 4–7 < 0,05
АсАТ (ед. /л), норма до 40,0	186,2 ± 15,0	104,2 ± 5,3*	134,1 ± 8,9	106,9 ± 8,9	
АсАТ/АлАТ	0,65 ± 0,02	0,80 ± 0,03	0,63 ± 0,02	0,72 ± 0,04	Р 4–7, 6–9 < 0,05
ЛДГ, норма до 460 МЕ (37°)	581,1 ± 9,3	390,5 ± 11,5*	507,5 ± 13,3	549,2 ± 16,5	

\* (p &lt; 0,05) от показателя до лечения

Кроме прямой гипербилирубинемии, показателями холестаза являются ферменты гамма-глутамил-транспептидаза (γ-ГГТП) и щелочная фосфатаза (ЩФ), причем, γ-ГГТП в 1,5–2 раза чувствительнее. Так же, как и прямой билирубин, γ-ГГТП указывает на угрозу развития холестаза, еще в стадии компенсации, является ферментом, ответственным за окислительно-восстановительные процессы в печени. У 71,1% больных обеих групп отмечались повышенные значения γ-ГГТП, средние показатели превышали

норму в 3,7–4,1 раза, составляя 178,2–197,9 МЕ (табл. 4). После проведения инфузионной терапии у трети больных и в 1-ой, и во 2-ой группах снижалась частота регистрации гиперферментемии за счет γ-ГГТП (до 48,0–47,1%), но средние показатели у больных основной группы, получавших ремаксол, оказались существенно ниже, чем у пациентов контрольной (102,5, против 132,4 МЕ, p < 0,05) (табл. 4). Эффективность препарата подтверждала и кратность снижения уровня фермента, составив 1,7 и 1,2, соответственно.

Таблица 4

Динамика показателей холестаза (γ-ГГТП, щелочной фосфатазы, холестерина) у больных хроническим гепатитом В и С

№ группы	Препарат	γ-ГГТП		Щелочная фосфатаза		Холестерин	
		До лечения	13 день терапии	До лечения	13 день терапии	До лечения	13 день терапии
1	Ремаксол (n = 293)	178,2 ± 13,9	102,5 ± 6,1*	138,2 ± 5,2	102,1 ± 3,9*	5,0 ± 0,2	4,9 ± 0,1
2	Плацебо + базовая терапия (n = 197)	197,9 ± 19,2	132,4 ± 8,2*	139,7 ± 7,4	111,2 ± 4,4*	4,3 ± 0,1	4,4 ± 0,1
Р 1–2			< 0,05				
Норма		до 48 ме (37°)		до 120 ме/л		менее 5,2 ммоль/л	

\* p &lt; 0,05 от показателя до лечения.

ЩФ – дефосфорилирует белки, снижая активность регуляторных ферментов. Её средние уровни были незначительно выше, чем у здоровых лиц (табл. 4), а частота гиперферментемии составляла 33,5–33,3%. ЩФ оказалась менее «пластичным» критерием, в сравнении с АлАТ, АсАТ, γ-ГГТП. Существенной разницы в её показателях после терапии у пациентов наблюдаемых групп не выявлено, но при лечении ремаксолом отмечено снижение уровня ЩФ, в сравнении с исходными данными (табл. 4), а соответственно и кратность снижения фермента была выше, чем у больных, получавших плацебо (1,4, против 1,2, p < 0,05). Поражение печени при вирусных гепатитах, как правило, носит смешанный (комбинированный) характер – гепатоцеллюлярный/холестатический, что подтверждается коэффициентом АлАТ/ЩФ равным 2,0 < R < 5,0, до начала терапии он составлял 2,7 ± 0,18 и 2,1 ± 0,13, соответственно в обеих группах.

Холестерин – значимый показатель липидного обмена и, в меньшей степени, холестаза. У наблюдаемых

больных его уровень не превышал нормальных значений, а гиперхолестеринемия регистрировалась лишь в 14,4% и 7,6% случаев, т. е. чаще у больных основной группы (табл. 4). После проведения курса ремаксолом установлена отчетливая тенденция к снижению частоты гиперхолестеринемии до 9,7%, тогда как плацебо+базовая терапия не оказывали никакого влияния. Под воздействием ремаксолом у ряда больных происходило улучшение окислительно-восстановительных процессов, приводящее к быстрому окислению холестерина в желчные кислоты, обеспечивая уменьшение холестаза.

Проявление цитолитического синдрома (катаболизм нуклеиновых кислот за счет распада ядер гепатоцитов) характеризует и уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. У наблюдаемых пациентов уровень мочевой кислоты соответствовал норме (214–458 мкмоль/л) и составлял 341,2–342,2 мкмоль/л. Однако в динамике наблюдения (уже на 6 сутки терапии ремаксолом) отмечался небольшой его рост (в преде-

лах значений нормы) – до 374,4 мкмоль/л, то есть в 1,1 раза. Частота повышенных значений мочевого кислоты у больных этой группе возросла и в 2,5 раза (с 5 до 12,5%). Подобного факта у больных, получавших плацебо+базовую терапию, нами выявлено не было. Эти изменения можно связать с процессами окисления пуриновых азотистых оснований на микросомах (цитохром P450, НАДФ-зависимые дегидрогеназы), с активацией ферментов дыхательной цепи и увеличением синтеза и потребления макроэргов (прежде всего АТФ), одним из конечных продуктов метаболизма которых является мочевиная кислота. Таким образом, транзиторная гиперурикемия отражает антигипоксическое действие в печени применяемого сукцинатсодержащего раствора, поскольку образование мочевиной кислоты из гипоксантина под действием ксантиноксидазы (как конечного продукта распада пуринов) возможно только в гепато- и энтероцитах и не происходит в других клеточных структурах [1].

Фибриноген, как компонент системы свертывания крови и неотъемлемый элемент функции гепатоцитов, в ходе исследования не менялся, если судить по его средним значениям. Но низкие его значения ( $< 1,8\text{ г/л}$ ) были отмечены у 14,6% больных. У больных контрольной группы отмечено повышение фибриногена до 20%, тогда как у пациентов, получавших ремаксол, было плавное снижение фибриногена до 10%. Уровень протромбинового индекса (ПТИ) у наблюдаемых больных укладывался в нормальные значения, колеблясь от 88,4–88,3%, (при норме 80–120%). Снижение ПТИ (менее 75%) указывает на нарушение белково-синтетической функции печени, а еще более низкие цифры – на возможность развития тяжелых осложнений, поэтому необходим контроль системы свертывания крови у каждого пациента. В ходе лечения ремаксолом значения ПТИ повышались незначительно – с 88,4% до 90,3%, но существенным было снижение частоты низких его значений – с 19,8% до 8,1% ( $p < 0,05$ ), что безусловно, является очень важным результатом исследования.

У пациентов, получавших плацебо никакой динамики ни в показателях ПТИ, ни в частоте низких значений не было, тогда как разница в частоте сниженных показателей после завершения курса с опытной группой, напротив, была достоверной (8,8% и 19,4%,  $p < 0,05$ ). Полученные результаты подтверждают, что исследуемый препарат оказывал влияние на улучшение синтетической функции печени у больных.

Уровень глюкозы у больных соответствовал значениям нормы и не превышал 5,5 ммоль/л, но частота гипергликоземии выявлялась в 10,6–8,9% случаев. Повышенный уровень глюкозы в крови указывает на то, что в организме не происходит перехода глюкозы в гликоген и аминокислоты. На протяжении всего исследования средние показатели глюкозы оставались стабильными, тем не менее, снижение частоты гипергликоземии у больных получавших ремаксол в 1,6 раза (с 10,6% до 6,8%) указывает на то, что ремаксол способствует переводу глюкозы в другие соедине-

ния – гликоген, аминокислоты, липиды. У пациентов контрольной группы такой динамики не установлено.

Оценивая общую активность процесса в печени по уровню синдрома цитолиза, установлено, что проведенный полный курс терапии препаратом ремаксол способствовал улучшению клинико-биохимических показателей у больных хроническими гепатитами В и С и снижению активности процесса в печени в  $66,2 \pm 2,7\%$  случаев, тогда как при использовании традиционной терапии только в  $37,0 \pm 3,4\%$ , т. е. в 1,8 раза чаще. При этом полная нормализация биохимических параметров и установление биохимической ремиссии отмечалось также существенно чаще в  $21,8 \pm 2,5\%$ , против  $12,2 \pm 5,4\%$  случаев в контрольной группе (рис. 1).

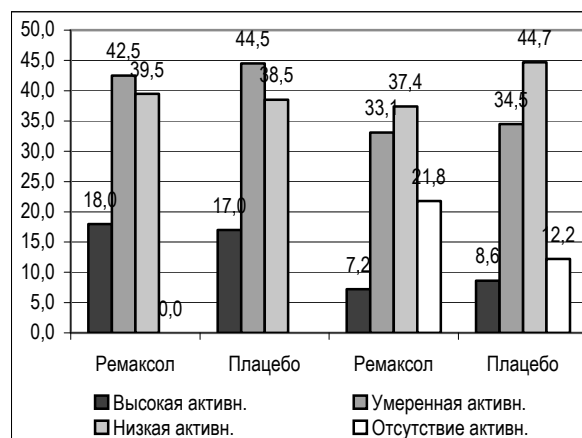


Рис. 1. Динамика активности процесса в печени у больных хроническими вирусными гепатитами на фоне терапии ремаксолом

Одним из наиболее распространенных способов выражения эффективности лекарственного препарата является оценка его влияния на риск возникновения благоприятного/неблагоприятного состояния. К наиболее распространенным показателям относят относительный риск (соотношение рисков) и абсолютное снижение риска [13, 16, 17].

Относительный риск определяется как отношение риска наступления исхода в группе применения изучаемого лекарственного средства к риску наступления исхода у больных контрольной группы. Перед определением показателей относительного риска составляется таблица сопряженности, в которой отражаются возможные результаты исследования эффективности изучаемого препарата.

Оценивая эффективность ремаксола, взят риск ( $R^1$ ) не наступления биохимической ремиссии (снижение и/или его отсутствие) и отсутствие ее нормализации (табл. 5). Далее определен относительный риск (Risk Ratio, RR), представляющий отношение рисков различных исходов у больных наблюдаемых групп и абсолютное снижение риска (Absolute risk reduction, ARR), определяемое как разность рисков анализируемых исходов у больных наблюдаемых групп. Важно учесть, что при величине относительного риска менее

Таблица 5

## Риск исходов терапии ремаксолом больных хроническим вирусным гепатитом

Основная группа больных, получавших ремаксол	Риск отсутствия снижения активности процесса ( $R^1$ )	100/294	0,3401
	Риск отсутствия биохимической ремиссии ( $R^2$ )	229/294	0,7789
Контрольная группа больных, получавших активное плацебо	Риск отсутствия снижения активности процесса ( $R^1$ )	126/200	0,6300
	Риск отсутствия биохимической ремиссии ( $R^2$ )	176/200	0,8800
Относительный риск (RR)	отсутствия снижения активности процесса	0,3401/0,6300	0,5398
	отсутствия биохимической ремиссии	0,7789 /0,8800	0,8851

1, риск наступления исхода в исследуемой группе ниже, чем в группе контроля.

В обоих анализируемых случаях исходов, величина относительного риска меньше 1. Относительный риск составил 0.54 и 0.89, при абсолютном снижении риска от 0.29 до 0.10, указывая на минимальную возможность наступления неблагоприятного исхода заболевания, т. е. указывается меньший риск неблагоприятного исхода (отсутствие снижения цитолиза и наступления ремиссии) у больных, получавших лечение ремаксолом, в сравнении с пациентами, получавшими активное плацебо.

При анализе финансовых затрат (в рублях) на курсовое лечение с использованием раствора ремаксола и активного плацебо получены следующие результаты [8]: стоимость единицы действующего вещества для ремаксола составила 5,56, для плацебо – 0,625; стоимость суточной дозы для ремаксола составила 16,68, для плацебо – 2,5 стоимость фармакотерапии для ремаксола составила 200,16, для плацебо – 30,0 рублей.

Таким образом, стоимость курсового применения ремаксола оказалось в 6.7 раза выше стоимости активного плацебо. Однако, с учетом достоверного снижения относительного риска ( $RR = 0,5-0,8$ ), высокой эффективности терапии (66,2% против 37,0% – в группе контроля), финансовые затраты являются вполне оправданными.

Нежелательные реакции (НР) в ходе исследования выявлены в 5,5% случаев при лечении ремаксолом и в 7,0%, при использовании активного плацебо. Реакции отмечались на 1–2 сутки инфузионной терапии, лишь у 2 – х больных, получавших ремаксол, и у 3 – х пациентов, пролеченных активным плацебо – на 4–6, 11 сутки. Их длительность не превышала 5 дней, в среднем составляя 2–3 дня, оценивалась в 1 балл и только у одного пациента в 2 балла.

Наиболее часто в 56,3% (9 чел) случаев, на введение ремаксола отмечалось першение в горле, чувство жара и выраженная гиперемия лица, туловища, конечностей – реакция на компоненты, входящие в состав раствора (в первую очередь, на никотинамид рибоксин). Они не требовали отмены препарата и купировались антигистаминными средствами. Аллергическая реакция в виде сыпи отмечена у 1 пациента, получавшего ремаксол и у 2-х больных, получавших активное плацебо. Частота аллергических реакций среди всех НР в наблюдаемых группах составила 6,7% и 14,3%. Отмена препарата ремаксол наблюдалась у

1 из 294 больных, у которого НР оценивалась в 2 балла и проявлялась головной болью, тошнотой, как при первой, так и при повторной попытке введения лекарственного средства.

У больных, получавших активное плацебо, в 73,3% случаев реакции были невротического характера (плацебо-эффект) не требовали медикаментозного лечения, против 18,7% реакций, отмеченных у больных, получавших ремаксол.

Таким образом, частота нежелательных реакций на ремаксол составила 5,5%, против 7,0% в группе больных, получавших активное плацебо, ремаксол хорошо переносился больными, а частота его отмены, в связи с индивидуальной непереносимостью, не превысила 0,3%.

Таким образом, включение препарата ремаксол в терапию больных с хроническим поражением печени (модель ХГ В и С в стадии обострения/активации процесса) улучшает общее состояние больных, снижая в 1,7 раза частоту регистрации клинических симптомов заболевания, чем у пациентов, получавших плацебо на фоне базовой терапии. Ремаксол снижал уровень общего билирубина и его фракций, в сравнении с плацебо+базовой терапией (отмечалась лишь тенденция к снижению показателей без существенной их динамики).

Установлен выраженный гепатопротекторный эффект ремаксола у больных хроническим гепатитом В и С – снижение показателей АлАТ и АсАТ, кратность снижения ферментов у больных, получавших ремаксола существенно выше, чем при применении базовой терапии+плацебо.

Антиоксидантное действие препарата, проявляется активацией ферментов дыхательной цепи на фоне увеличения синтеза и потребления макроэргов (АТФ). Об этом говорит быстрая нормализация ЛДГ и транзиторная гиперурикемия, обеспечивая переключение анаэробных процессов на аэробные и улучшая энергетическое обеспечение гепатоцитов.

Выявлен антихолестатический эффект ремаксола по уровню и кратности снижения секреторных ферментов –  $\gamma$ -ГТП и ЩФ в сравнении с пациентами контрольной группы.

Ремаксол повысил общую эффективность терапии больных хроническим вирусным гепатитом до 66,2%, снижая активность патологического процесса в печени, устанавливая биохимическую ремиссию в 1,8 раза чаще, в сравнении с больными, получавшими актив-

ное плацебо. Препарат снижал риск<sup>1,2</sup> (до 0,34–0,78) неблагоприятных исходов терапии, против 0,63 – 0,88 в группе, получавших активное плацебо, при этом относительный риск (RR) колебался от 0,54 до 0,89 < 1, оправдывая финансовые затраты на терапию.

Высокая эффективность в сочетании с хорошей переносимостью (побочные эффекты, требующие отмены препарата встречались только в 0,3% случаев) и минимальным риском отсутствия биохимической ремиссии позволяет расценивать ремаксол, как высокоэффективный метаболический гепатопротектор для патогенетической терапии хронических вирусных гепатитов.

Учитывая ранее проведенные нами исследования [14, 15], оценивающие эффективность ремаксола у больных с явлениями лекарственной (токсической) гепатотоксичности при длительном курсе антибактериальной полихимиотерапии больных туберкулезом органов дыхания, ремаксол способствовал эффективному снижению синдромов поражения печени, уменьшая проявления цитолиза. Отмечено падение уровня прямого билирубина со снижением активности гамма-глутамилтрансферазы, указывая на позитивное влияние препарата на синдром холестаза. На фоне терапии ремаксомом прослеживалась тенденция к повышению концентрации мочевой кислоты в крови, рост уровня метаболита коррелировал со снижением активности АлАТ, указывая на восстановление энергетического метаболизма гепатоцитов и увеличением оборота АТФ, свидетельствуя об антигипоксическом эффекте препарата.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, ремаксол показан, как средство патогенетической терапии хронических поражений печени вирусного, лекарственного и токсического генеза, что аргументировано проведением многоцентрового рандомизированного клинического исследования препарата.

#### Список литературы

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии.– СПб., 2000.– С. 178–185.
2. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов.– Н-Л, 2004.– С. 17–85.

#### Сведения об авторах:

Сологуб Тамара Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47. тел. раб.: 8 (812) 712-27-07, тел. моб. 8-963-322-19-64. e-mail: Tomarasologub@rambler.ru.

Горячева Лариса Георгиевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела вирусных гепатитов НИИ детских инфекций ФМБА; Санкт-Петербург, 198022, ул. Профессора Попова д. 9, тел.: 8 (812) 234-34-16

Суханов Дмитрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.

Антонова Тамара Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.

Яковлев Александр Авенирович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач городской инфекционной больницы № 30 им. С.П. Боткина. 191167, г. Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д. 3.

Радченко Валерий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней медико-профилактического факультета болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.

3. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей // Руководство для врачей.– 2-е издание.– М.: «М-Вест», 2005.– 536 с.

4. Инфекционная заболеваемость в Северо-Западном федеральном округе России. Закономерности и особенности эпидемического процесса в современный период. аналитический обзор.– СПб.: Феникс, 2007.– С. 110–140.

5. Коваленко А.Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксигалактоза (N-метиламино) -D-глюцитала: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.– СПб., 2005.– 23 с.

6. Кожока Т.Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки.– М., 2007.– 136 с.

7. Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю. Современные реальности клинического применения антигипоксантов // ФармМиндекс практик.– 2002.– № 3.– С. 102–122.

8. Куликов А.Ю., Крысанов И.С. Фармакоэкономическая оценка использования эритропоэтинов у онкологических больных с анемией Фармакоэкономика.– 2009.– Т. 2.– № 2.– С. 36–43.

9. Лукьянова Л.Д. Молекулярные механизмы гипоксии и современные подходы фармакологической коррекции гипоксических нарушений // Фармакотерапия гипоксии и ее последствий при критических состояниях.– СПб., 2004.– С. 36–37.

10. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.– 2003.– № 4.– С. 93–99.

11. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии.– СПб., 2005.– С. 306–318.

12. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н., Борисов А. Е., Кащенко В.А. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени.– СПб.: «Спецлит», 2006.– 413 с.

13. Сертик В.Г. Теоретические основы биostatистики при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика.– 2009.– Т. 2.– № 2.– С. 9–14.

14. Суханов Д.С., Иванов А.К., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Коррекция сукцинатсодержащим раствором гепатотоксичности, обусловленной антимикробной химиотерапией у больных туберкулезом органов дыхания // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова.– 2008.– № 4.– С. 186–192.

15. Суханов Д.С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом органов дыхания и гепатопротективная терапия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.– СПб., 2008.– 21 с.

16. Chap. T. Le. Introductory Biostatistics.– New Jersey: John Wiley&Sons, 2003.– 549 p.

17. Introduction to biostatistics: Textbook. Vienna School of Clinical Research. 2009.– 357 p.



Шульдяков Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Саратовского государственного медицинского университета. 410012, г. Саратов, ул. Большая казачья, 112.

Речник Валерия Николаевна – аспирант кафедры инфекционных болезней Саратовского государственного медицинского университета. 410012, г. Саратов, ул. Большая казачья, 112.

Суздальцев Алексей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Самарского государственного медицинского института. 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227.

Есауленко Елена Владимировна – доктор медицинских наук, руководитель отделения хронических вирусных гепатитов НИИ гриппа РАМН. 196376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17.

Максимов Семен Леонидович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета. 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

Баранова Ирина Петровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Пензенского государственного института усовершенствования врачей. г. Пенза, ул. Стасова д. 8,

Коваленко Алексей Леонидович – доктор биологических наук, директор по науке Научно-технологической фармацевтической фирмы «ПОЛИСАН»

#### Data on authors:

Sologub Tamara Vasilievna – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Infectious Diseases of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47, work tel.: 8 (812) 712-27-07, mobile phone: 8-963-322-19-64. e-mail: Tomarasologub@rambler.ru.

Goryacheva Larisa Georgievna – Doctor of Medicine, leading researcher, head of the department of Viral Hepatitis of the research institute of Children Infections of FMBA; St.-Petersburg, 198022, Professor Popov str., 9, tel.: 8 (812) 234-34-16.

Sukhanov Dmitry Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the department of Phthisiopulmonology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47.

Romantsov Michael Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47.

Antonova Tamara Vasilievna – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases and Epidemiology of Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy str., 6/8.

Yakovlev Alexander Avenirovich – Doctor of Medicine, Professor, chief physician of the municipal infectious hospital N 30 named after S.P. Botkin. 191167, Saint-Petersburg, Mirgorodskaya str., 3.

Radchenko Valery Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Internal Diseases of the Preventive-Medical faculty of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47.

Shuldyakov Alexander Anatolievich – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Infectious Diseases of Saratov State Medical University. 410012, Saratov, Bolshaya Kazachiya str., 112.

Rechnik Valeriya Nikolaevna – post-graduate student of the department of Infectious Diseases of Saratov State Medical University. 410012, Saratov, Bolshaya Kazachiya str., 112.

Suzdaltsev Alexey Alexandrovich – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Infectious Diseases of Samara Medical Institute. 443099, Samara, Chapaevskaya str., 227.

Esaulevko Elena Vladimirovna – Doctor of Medicine, head of the department of Chronic Viral Hepatitis of the research institute of Gripe of the RAMS. 196376, Saint-Petersburg, Professor Popov str., 15/17.

Maksimov Semen Leonidovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Infectious Diseases and Epidemiology of Moscow State Medical-Stomatological University. 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20/1

Baranova Irina Petrovna – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Infectious Diseases of Penza State Institute for Advanced Physicians Training. Penza, Stasov str., 8.

Kovalenko Alexey Leonidovich – Doctor of Biological Sciences, director on science in Scientific-Technological pharmaceutical firm «POLYSAN»

УДК 615.27:616-036.17

© М.Г. Романцов, А.Л. Коваленко, З.А. Суслина, Е.Г. Клочева, С.А. Румянцева, С.Ф. Багненко, Б.В. Батоцыренов, М.А. Прадов, В.Я. Семке, 2009

© M.G. Romantsov, A.L. Kovalenko, Z.A. Suslina, E.G. Klocheva, S.A. Rumyantseva, S.F. Bagnenko, B.V. Batotsyrenov, M.A. Piradov, V. Ya. Semke, 2009

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОФЛАВИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЖИЗНЕУГРОЖАЕМЫХ СОСТОЯНИЙ (клинический обзор)

М.Г. Романцов<sup>1</sup>, А.Л. Коваленко<sup>2</sup>, З.А. Суслина<sup>3</sup>, Е.Г. Клочева<sup>1</sup>, С.А. Румянцева<sup>4</sup>,  
С.Ф. Багненко<sup>5</sup>, Б.В. Батоцыренов<sup>5</sup>, М.А. Прадов<sup>3</sup>, В.Я. Семке<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Научный центр неврологии РАМН, Москва, Россия

<sup>4</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия

<sup>5</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанилидзе, Санкт-Петербург,  
Россия

<sup>6</sup>Научно-исследовательский институт психического здоровья СО РАМН, Томск, Россия

Романцов М.Г.<sup>1</sup>, Коваленко А.Л.<sup>2</sup>, Суслина З.А.<sup>3</sup>, Клочева Е.Г.<sup>1</sup>, Румянцева С.А.<sup>4</sup>, Багненко С.Ф.<sup>5</sup>, Батоцыренов Б.В.<sup>5</sup>, Прадов М.А.<sup>3</sup>, Семке В.Я.<sup>6</sup> Фармакотерапевтическая эффективность цитофлавина в интенсивной терапии жизнеугрожаемых состояний (клинический обзор) // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 125–133.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел.: 8 (812) 543-96-09, факс: 8 (812) 140-15-24. Электронная почта: mechnik@gmail.com, сайт: www.mechnik.spb.ru

<sup>2</sup>Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (НТФФ «ПОЛИСАН»), Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112. Тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, сайт: www.polysan.ru

<sup>3</sup>Научный центр неврологии Российской академии медицинских наук, Россия, Москва, 125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80, Тел.: 8 (495) 490-20-04.

<sup>4</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия Российский государственный медицинский университет, Россия, 117437, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Тел.: 8 (495) 434-31-74, 434-62-73, 8 (495) 434-14-22.8 (495) Факс: 434-14-22.

<sup>5</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанилидзе, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, тел. /факс: 8 (812) 774-86-75, e-mail: emergency-spb@spb.ru

<sup>6</sup>Научно-исследовательский институт психического здоровья Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (НИИПЗ СО РАМН), Россия, 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4. Тел: 8 (3822) 72-43-79. Email: redo@mail.tomsknet.ru

**Резюме.** Описаны фармакотерапевтические эффекты инъекционной лекарственной формы цитофлавина при критических состояниях: цереброваскулярной патологии, острых отравлениях нейротропными ядами, ишемической болезни сердца, дисфункции ЦНС при алкоголизме и в клинике неотложной хирургии. Показано, что применение препарата обеспечивает снижение летальности у больных с острым нарушением мозгового кровообращения до 4,8–9,6%, против 11,7–17,1% у пациентов, не получавших препарат. Отмечено уменьшение в 1,7 раз длительности коматозного состояния, сокращение в 1,8 раза времени пребывания больного в отделении реанимации и интенсивной терапии, снижена в 2 раза частота развития вторичных осложнений. Выраженный эффект препарата отмечен у больных с алкогольной зависимостью, установлено снижение патологического влечения к алкоголю уже к 5 дню лечения, что проявилось улучшением интеллектуально-мнестических функций, увеличением объема активного внимания. Эффект цитофлавина в периоде ранней постнаркозной адаптации заключался в восстановлении сознания у 77% больных (менее, чем за 20 минут, а у 23,1% в период 20–40 минут) после окончания общей анестезии. У пациентов с острой хирургической патологией брюшной полости показано снижение (–5,1%) инфекционных осложнений, а летальность уменьшилась на –3,6%, в сравнении с пациентами, не получавшими препарат.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** цитофлавин, нейротропные яды, острое нарушение мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, алкоголизм, неотложная хирургия.

Romantsov M.G.<sup>1</sup>, Kovalenko A.L.<sup>2</sup>, Suslina Z.A.<sup>3</sup>, Klocheva E.G.<sup>1</sup>, rumyantseva S.A.<sup>4</sup>, Bagnenko S.F.<sup>5</sup>, Batotsyrenov B.V.<sup>5</sup>, Piradov M.A.<sup>3</sup>, Semke V. Ya.<sup>6</sup> Pharmacotherapeutic Cytoflavin efficiency in intensive therapy of life threatening states (clinical review) // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 125–133.

<sup>1</sup>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. 8 (812) 543-96-09, fax: 8 (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

<sup>2</sup>Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN» (STPF «POLYSAN»), Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 8 (812) 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, www.polysan.ru

<sup>3</sup>Scientific Center of Neurology of the Russian Academy of Medical Sciences, Russia, Moscow, 125367, Moscow, Volokolamskoe highway, 80, Tel.: 8 (495) 490-20-04.

<sup>4</sup>Russian State Medical University, Russia, 117437, Moscow, Ostrovityanov str., 1, tel.: 8 (495) 434-31-74, 434-62-73, 8 (495) 434-14-22.8 (495) Факс: 8 (495) 434-14-22.

<sup>5</sup>Djanelidze Research Institute of quik care, Budapestskaya str., 3, tel. /fax:: 774-86-75, e-mail: emergency-spb@spb.ru

<sup>6</sup>Research Institute of Psychic Health of Siberia Branch of the Russian Academy of Medical Sciences (RIPH SB RAMS), Russia, 634014, Tomsk, Aleutskaya str., 4. Tel.: 8 (3822) 72-43-79. Email: redo@mail.tomsknet.ru

**S u m m a r y .** Pharmacotherapeutic effects of Cytoflavin injection drug form in critical states such as cerebrovascular pathology, acute poisoning with neurotropic poisons, ischemic heart disease, CNS disorders in alcoholism and in the clinic of emergency surgery are described. The drug use was shown to reduce lethality rate in patients with acute disorders of cerebral circulation up to 4,8–9,6% comparing with 11,7–17,1% in patients who did not receive the drug. 1,7-folds decrease of comatose state, 1,8 times reduction of patients stay in resuscitation and intensive therapy department, 2-folds decrease of secondary complications was registered. The marked effect of the drug was found in alcohol-dependent patients, pathologic attraction to alcohol decreased by the 5-th day of treatment, which manifested in improvement of mental functions, active attention volume increase. Cytoflavin effect in the early postanesthesia period adaptation consisted of consciousness restoration in 77% of patients (less than in 20 min, and in 23,1% in 20–40 min) after general anesthesia. In patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity the rate of infectious complications decreased by –5,1% and that of lethality – by –3,6% comparing with patients who did not receive the drug.

**К е y w o r d s :** Cytoflavin, neurotropic poisons, acute disorder of cerebral circulation, ischemic heart disease, alcoholism, emergent surgery.

**П**риоритетом современной медицины критических состояний является увеличение «выживаемости» больных. При выборе тактики лечения, а также при оценке эффективности тех или иных вмешательств руководствуются таким показателем как снижение летальности. По мнению профессора А.Н. Кондратьева (2008), сегодня хорошо изучены патологические процессы, происходящие в организме, вызываемые гипоксией, ишемией и реперфузией в головном мозге. Не вызывает сомнений эффективность воздействия на эти процессы различных лекарственных средств, но отсутствие доказанного позитивного клинического положительного эффекта препаратов, используемых для церебропротекции, рождает определенный пессимизм. Изменения функциональной активности головного мозга влияют как на мозговую кровоток, метаболизм, биоэлектрическую активность, концентрацию и регионарное распределение медиаторов, так и на жизнедеятельность организма в целом [8].

Большинство людей, перенесших критические состояния [34–41], испытывают значительные трудности в работе и повседневной жизни, отмечается невозможность возвращения пациентов к полноценной жизни, это связано не только с физическими, но и психическими изменениями. Для пациентов, перенесших критические состояния характерно снижение когнитивных способностей, наличие глубоких эмоциональных расстройств, что делает невозможным адекватное социальное функционирование и приводит к глубокой дезадаптации, проявляясь последующим снижением скорости мыслительных процессов, нарушением концентрации и выраженностью расстройств внимания, памяти, скорости и качества интеллектуальной деятельности.

Инъекционная лекарственная форма цитофлавина (РН 003135/01) представляет собой метаболический цитопротектор, обладающий антигипоксическим и антиоксидантным действием. Эффект препарата на-

правлен на нормализацию состояний, сопровождающихся нарушением свободнорадикального гомеостаза. Цитофлавин оказывает выраженное противоишемическое действие, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, стимулирует систему антиоксидантной защиты [9].

Под наблюдением на этапе клинического исследования и пострегистрационного изучения эффективности раствора цитофлавина находилось, соответственно, более 3400 и 400 000 пациентов, с различными критическими состояниями.

Заболеваемость инсультом составляет 100–300 человек на каждые 100 000 населения. По данным Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, в России заболеваемость составляет 450 000 в год. Частота мозговых инсультов в популяции старше 50–55 лет увеличивается в 1,2–2 раза в каждом последующем десятилетии. Происходит постепенное омоложение больных инсультом, до 30% инсультов приходится на лиц моложе 65 лет. Цереброваскулярные заболевания как причина смерти занимают 2 место после кардиоваскулярных болезней (соответственно 37,6 и 46,9%). В мире от инсульта ежегодно умирает около 4,5 млн человек. Смертность в России от инсульта составляет 280 человек на 100 000 населения, за последние 15 лет она возросла на 18%. Таким образом, в России ежегодно 400–450 тыс человек переносят инсульт, 200 тыс из них погибают. Среди выживших 25–30% становятся инвалидами, первичный выход на инвалидность в России составил 3,2 на 10 000 населения, по России это 705,6 тыс человек [12, 16, 20, 30]. Концепция патогенеза оксидантного стресса, связана с активацией свободнорадикальных процессов в повреждении клеток мозга, обусловленных его ишемией. При этом наблюдается деструкция клеточных мембран нейронов и глиальных элементов с изменением структур мембран эндотелиоцитов, нарушением окислительного фосфорилирования, вызывая повреждение мембран лизосом и выход аутолитических энзимов в

межклеточное пространство ткани мозга. Результатом этих гипоксически-ишемических изменений является прогрессирование церебральной ишемии, формирование лакунарных инфарктов с увеличением зон ишемии, определяющих исход инсульта [19, 24].

В многоцентровых исследованиях [19–21, 33] цитофлавина у больных острым нарушением мозгового кровообращения (впервые три недели заболевания), показано снижение летальности до 4,8–9,6%, против 11,7–17,1%. В группе больных, получавших препарат до 6 часов (от начала развития инсульта), летальность составила 4,8%, а в группе пациентов, получавших препарат от 6 до 12 часов (от момента возникновения инсульта) – 7,2%. Среди пациентов, (получавших препарат после 12–24 часов от начала заболевания), летальность составила 9,6%. В группе пациентов, получавших базовую + плацебо-терапию, летальность колебалась от 11,7 до 17,1%.

Исследование эффективности цитофлавина у больных, перенесших инсульт в раннем восстановительном периоде [12] показало высокую (89,4%) клиническую эффективность, положительную динамику неврологического статуса хотя бы по одному симптому (94%), увеличение показателей двигательной активности по шкале Тиннети, лучшее восстановление речи. Показано положительное влияние препарата на когнитивно-мнестические функции (улучшение концентрации, внимания, запоминания, увеличение скорости сенсомоторных реакций), улучшение социальной адаптации и качества жизни.

В исследовании [32] по изучению эффективности цитофлавина у лиц с прогрессирующими дистемическими поражениями головного мозга подтверждено позитивное влияние препарата у 90% пролеченных больных. Только у 1-го пациента не было улучшения. В остром периоде заболевания препарат способствовал значительному регрессу общемозгового и очагового симптомокомплексов. На стадии восстановительного и резидуального периодов цитофлавин также обеспечивал позитивные эффекты, представленные неоднозначно, что обусловлено вариабельным характером механизмов пластичности ткани мозга в условиях физиологически детерминированного, но неоднозначно протекающего саногенеза. Препарат у больных с перенесенным супратенториальным инсультом подтвердил выраженный эффект. Значительное улучшение отмечено у 45%, а улучшение у 50% больных. Методом корреляционного анализа установлена определенная теснота связи между постинсультным неврологическим дефицитом, церебральными очагами поражения и терапевтической эффективности.

Положительный клинический эффект препарата вызван антиоксидантным его действием (снижение продуктов ПОЛ на 15%, в сравнении с фоновой, у женщин и на 16% у мужчин). У больных к 3-м суткам выявлен рост уровня восстановленного глутатиона, превышая фоновый показатель на 25 и 20%, соответственно у женщин и мужчин, а к 7 суткам уровень вос-

становленного глутатиона достигал значений нормы, что позволило снизить инвалидизацию больных. У пациентов, получавших цитофлавин, уменьшилась грубая дисфункция стволовых структур, деформация альфа-ритма. При использовании математического картирования и расчета гамма-коэффициента (соотношение суммы быстрых и медленных волн) отмечено, что к 11 суткам у пациентов, получавших цитофлавин, коэффициент возрос на 22% по сравнению с фоновой ЭЭГ, а в группе пациентов, получавших плацебо+базовую терапию – на 9,9% [19–21, 32]

У больных, с гипертензивными супратенториальными внутримозговыми кровоизлияниями (в острейшем и остром периоде), при применении цитофлавина, отмечен наиболее значимый регресс, выявленный у больных с объемом гематом от 10 до 30 см<sup>3</sup> по шкале Глазко. Оценивая регресс неврологической симптоматики по шкале NIH, отмечен значимый регресс при объемах гематомы менее 10 см<sup>3</sup> и более 30 см<sup>3</sup>. Выявлено более быстрое функциональное восстановление (индекс социальной адаптации по Бартель). Наилучший эффект функционального исхода достигнут при размерах гематомы менее 10 см<sup>3</sup>. В ходе наблюдения за больными выявлено достоверное влияние антиоксидантной терапии цитофлавином на маркеры свободнорадикального процесса с нормализацией показателей оксидантного стресса. Процент «выживших» больных составил 78,3. В остром периоде ишемического и геморрагического инсульта цитофлавин снизил летальность до 6%. Цитофлавин, впервые часы острой цереброваскулярной ишемии, (в практике неврологической реанимационной бригады) снижал летальность на –13%, весьма успешным оказался эффект цитофлавина у больных с острой церебральной ишемией и сахарным диабетом. «Выжило» 82,4% больных (14 из 17 человек), а в контрольной группе только 50% (12 из 24) [33].

Фактором формирования критических состояний при острых отравлениях нейротропными ядами является срыв нервной регуляции жизненно-важных функций в результате токсического поражения головного мозга. Одним из таких витальных расстройств является угнетение дыхания и развитие острой дыхательной недостаточности. Присоединяются нарушения транспорта кислорода и процесса утилизации его тканями. Возникающая в результате гипоксия формирует вторичное поражение головного мозга. Поражение головного мозга при острых отравлениях может быть определено как выраженная недостаточность мозга, которая проявляется расстройствами нейрофизиологических регулирующих механизмов. Одним из таких расстройств выступает нарушение механизмов генерации ритмической биоэлектрической активности головного мозга. Ведущим исследованием для оценки функционального состояния ЦНС является регистрация ЭЭГ по амплитудно-частотным параметрам. В связи с этим, на основании динамики биоэлектрической активности головного мозга изучена роль гипоксии в поражении головного мозга при острых тяже-

лых отравлениях и проведена коррекция выявленных нарушений. Для оценки эффективности метаболической коррекции гипоксических расстройств использован раствор цитофлавина [3, 4]. В клинической картине отравлений, в группе больных с включением в интенсивную терапию цитофлавина, наблюдалось сокращение в 1,7 раза длительности коматозного состояния. Положительные сдвиги состояния головного мозга соответствовали изменениям ЭКГ картины. Отмечалось уменьшение глубины угнетения ЦНС, значительное улучшение реактивности мозга. Скорость восстановления функциональной активности мозга при введении в комплексное лечение цитофлавина существенно превосходила скорость восстановления при стандартной интенсивной терапии. Больные этой группы разделены на 2 подгруппы: с «ранним» (до 12 часов с момента отравления) началом инфузионной терапии цитофлавином и «поздним» (более 16 часов с момента приема яда) началом интенсивной терапии. В группе больных с «ранним» началом введения цитофлавина параметры спонтанной ЭЭГ и реактивности мозга отражали большую сохранность нейродинамики в исходе острого периода, чем у больных группы сравнения. Значимо более высокая средняя частота реакции усвоения у больных с «ранним» введением цитофлавина по сравнению с группой сравнения и с больными, которым препарат вводили спустя 16 часов от начала отравления, свидетельствует о более быстром восстановлении реактивности ЦНС. В подгруппе больных с «поздним» введением цитофлавина обращало на себя внимание относительно большее число больных с выраженной межполушарной асимметрией, как по доминирующей частоте, так и по амплитуде. Наряду с изменениями биоэлектрической активности головного мозга эффект цитофлавина отразился на показателях кислородного баланса организма, что подтвердилось ростом потребления кислорода и снижением уровня лактата до 3,1 ммоль/л. Таким образом, условием эффективности терапии гипоксических поражений головного мозга цитофлавином, следует считать восстановление адекватной доставки кислорода тканям. Изучение биоэлектрической активности головного мозга позволяет объективно оценивать эффективность проводимой терапии [13–15].

Одним из направлений лечения тяжелых форм острых отравлений является использование препаратов, способствующих более быстрому восстановлению функциональных возможностей систем жизнеобеспечения. Эффективность их использования во многом зависит от качества оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе, от максимально быстрого и эффективного восстановления систем жизнеобеспечения. Под наблюдением находились больные, госпитализированные в ОРИТ с острыми тяжелыми отравлениями в виду нарушения у них витальных функций. В 1-й группе больных применялись сукцинатсодержащие препараты (цитофлавин) [11]. Эффективное применение цитофлавина возможно

только в условиях адекватной доставки кислорода тканям. Применение цитофлавина приводит к увеличению содержания в крови субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+ -клеток), В-лимфоцитов и лимфоцитов, экспрессирующих цепь рецептора интерлейкина-2. Применение цитофлавина позволило сократить длительность коматозного состояния с 66 часов до 39 часов; при этом длительность пребывания больных в ОРИТ составила 64 часа, против 117 часов. Снизилось почти в 2 раза число развития вторичных легочных осложнений с 54,0 до 28,0%. Число умерших составило 9,5%, против 25,6% в группе сравнения (больные, находившиеся на базовой терапии). Токсическое воздействие ксенобиотика и его последствия затрагивают и органы иммуногенеза, фиксированные и циркулирующие клетки иммунной системы. Изменения в системе иммунитета имеют значение не только как фактор угнетения противоинфекционной защиты, но и являются чрезвычайно важными для жизнеобеспечения пострадавшего организма. Через блокаду ферментов, регулирующих клеточное дыхание, энергообразование, нарушается функциональная активность клеточных элементов, развивается вторичная иммунная недостаточность. У обследованных больных с тяжелыми отравлениями нейротропными ядами наблюдали проявления вторичной иммунной недостаточности на фоне токсикоза: снижение в крови абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов на фоне увеличения содержания гранулоцитов. Содержание иммунных комплексов сопровождалось тенденцией к их накоплению в крови (с 22,7 до 50,2 усл. ед.). Применение цитофлавина обеспечивало быстрое и полное восстановление числа лейкоцитов, уменьшилось число гранулоцитов с 16,0 до 8,3%, восстановилось общее число лимфоцитов до 18,3% против 9,9%. Наиболее выраженные изменения наблюдали в динамике содержания в крови популяций Т- и В-лимфоцитов. У больных практически восстановился уровень CD3+, CD4+, CD8+ -клеток, В-лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы интерлейкина -2 [11–15, 23]. У

больных, вследствие острых отравлений, осложненных пневмоний, выявлены нарушения метаболизма, связанные с развитием гипоксии. Кроме этого у всех больных наблюдали проявления иммунной недостаточности (снижение уровня содержания Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций) с признаками токсикоза. Применение цитофлавина позволило нормализовать число нейтрофильных гранулоцитов (до 8,3%, против 16%), восстановить число лимфоцитов (с 8,9% до 17,9%). В результате применения цитофлавина (в 2 раза) сократилась длительность коматозного состояния (с 83 до 44 часов), длительность пребывания больных в ОРИТ составила 83 часа против 137 часов, сократились сроки разрешения пневмонии до 119 часов, против 159 часов [3].

Цитофлавин, по мнению В.Я. Семке (2003) оказывает влияние и на активность ферментов антиради-

кальной защиты (глутатион-пероксидаза и каталаза), снижает интенсивность процессов ПОЛ [23]. Восстановление активности каталазы объясняется участием сукцината в поддержании тиол-дисульфидного равновесия в клетке. Механизм восстановления активности ГП может быть объяснен за счет роста концентрации субстрата глутатион-пероксидазной реакции – восстановленного глутатиона, за счет восстановления селено-цистеина, входящего в активный центр данного фермента [9].

Высокий уровень употребления алкогольных напитков, увеличение числа больных алкоголизмом, отрицательное влияние злоупотребления алкоголем на здоровье населения, особенно подростков, выдвинули проблему алкоголизма в число важнейших медицинских, имеющих и социальное значение. Механизмы нарушения функционирования гомеостатических систем при алкоголизме связаны как с воздействием метаболических и энергетических процессов на молекулярно-биохимическом уровне, так и с нарушением центральной регуляции функций. Важное значение придается роли перекисного окисления липидов при алкогольной интоксикации. Избыточное образование активных форм кислорода может быть причиной повреждения и гибели клетки. Действие внешних прооксидантов, недостаток поступления облигатных антиоксидантов и активация эндогенной генерации активных форм кислорода приводит к напряжению механизмов антиоксидантной защиты и развитию окислительного стресса, который может проявляться на клеточном, тканевом и организменном уровне [7, 10, 23].

Токсическое воздействие алкоголя приводит к атрофии нервной ткани. Клиническими проявлениями дисфункции ЦНС являются нарушения когнитивной сферы – обучения, памяти, внимания, мышления. При введении больным алкоголизмом цитофлавина у 90% больных отмечен позитивный его эффект, который наиболее выражен в отношении астенического и астено-депрессивного синдрома. Влияние препарата на тревожную, дисфорическую симптоматику можно оценить как умеренно выраженное. Наиболее выраженный эффект препарата – снижение патологического влечения к алкоголю отмечается уже к 5 дню лечения, что связано с нормализующим действием цитофлавина на кинетику этанола и ацетальдегида на фоне общей нормализации углеводного метаболизма. Препарат улучшает интеллектуально-мнестические функции: увеличивает объем активного внимания, повышая его устойчивость, положительно влияет на концентрацию внимания и работоспособность. Следует отметить, важное наблюдение, выявленное в процессе лечения, чем тяжелее клиническая картина заболевания, тем более отчетливее проявляется терапевтический эффект препарата [18].

Тяжесть состояния больных с острым инфарктом миокарда также обусловлена ишемическим повреждением миокарда, вследствие перфузионного дисбаланса, возможностями коронарного кровотока и ре-

альными метаболическими потребностями миокарда. Нарушения сократительной способности миокарда, ишемические повреждения, вызывают развитие гипоксии, которая является основной причиной прогрессирования патологического процесса в организме вследствие развития дефицита энергетического баланса, повреждения сосудов с развитием феномена невозвращенного кровотока («no-reflow»), нарушения структурно-функционального состояния клеточных мембран и реперфузионного синдрома. Именно эти процессы обуславливают постишемическую контракtilную дисфункцию, развитие некроза в обратимо ишемизированных клетках и окончательную величину зоны некроза. В связи с этим, крайне необходима разработка средств противоишемической и антиоксидантной защиты миокарда [17].

Изучено влияние совместного применения перфторана и цитофлавина [6] на клиническое течение и нарушения кислородтранспортных систем у больных с острым инфарктом миокарда. Применение препаратов выявило их кардиопротекторное действие. Отмечено более благоприятное течение заболевания, снижение развития осложнений и предотвращение персистирования ишемического поражения. Улучшение газотранспортной функции крови и восстановление метаболических процессов в тканях позволяет снизить уровень кислородного запроса тканей, уменьшив нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

Менингиты и менингоэнцефалиты наиболее частые клинические формы нейроинфекционной патологии. Патогенетическим звеном воспалительного процесса является усиление свободнорадикальных процессов и развития состояния оксидантного стресса. С целью уменьшения негативного влияния оксидантного стресса при нейроинфекциях (серозные и бактериальные менингиты) использован раствор цитофлавина. На фоне лечения препаратом состояние больных улучшилось уже к 5 дню терапии. Неврологическая симптоматика исчезла на 4–6 день (за исключением 1 больного со стойким симптомом пареза седьмой пары ЧМН). Нормализация состояния и улучшение самочувствия больных коррелировало с показателями функционального состояния головного мозга по ЭЭГ. По показателям ЭЭГ отмечена отчетливая динамика, на 5 й день терапии – улучшение функционального состояния головного мозга; на 10 день – уменьшение медленноволновой и пароксизмальной активности, появление и увеличение индекса альфаритма, восстановление его пространственного распределения, появления адекватных реакций на функциональные нагрузки. Во всех случаях изменений ЭЭГ нормализующим признаком явилось установление индекса альфа-ритмов и уменьшение количества патологических дельта- и тета форм [5, 25].

Патогенез критических состояний в клинике неотложной хирургии определяется степенью системных и локальных гипоксически-ишемических повреждений и зависит от нарастания патобиохимических расстройств, обусловленных гипоксемией и окси-

дантным стрессом [26–28]. Проблема восстановления осложнений, связанных с ранним постнаркозным периодом (депрессия сознания, дыхания и т. д.) является одной из актуальных в современной анестезиологии. Изучено влияние цитофлавина на восстановление после общей анестезии при длительных абдоминальных операциях [26].

Оценивая влияние цитофлавина на скорость восстановления после анестезии при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, показано, что при анестезии длительностью до 8 часов время восстановления мышечного тонуса и продолжительность ИВЛ не различались, но с применением цитофлавина достоверно сокращалось время восстановления сознания. При использовании в комплексной терапии цитофлавина за более короткое время нормализовались параметры газообмена, центральной гемодинамики, метаболизма, что приводило к быстрому восстановлению сознания после общей анестезии. Восстановление гомеостаза дает возможность произвести отлучение пациентов от респиратора и провести экстубацию трахеи более ранний срок [1, 2].

Проведена оценка влияния цитофлавина на течение раннего постнаркозного восстановления боль-

ных, перенесших хирургические вмешательства по поводу различных онкологических заболеваний [29]. В исследуемой группе больных сознание восстанавливалось у 77% больных менее, чем за 20 минут, а у 23,1% пациентов в периоде 20–40 минут после окончания общей анестезии. Не было ни одного случая запоздалого восстановления сознания. Частота восстановления самостоятельного дыхания (в пределах 20 минут) после окончания анестезии отмечена в 76,9% случаев. С помощью цитофлавина удается повысить антиоксидантные свойства крови у онкологических больных (величина антиоксидантной активности увеличилась по сравнению с исходным уровнем и показателями контрольной группы ( $p \leq 0.01$ ), число наблюдений значимого повышения составило 90,4%), улучшить микроциркуляцию головного мозга.

Проведен клинический анализ 242 больных с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза. 73 пациента в комплексном лечении получали цитофлавин. Клинический эффект проявился в уменьшении (–5,1%) частоты инфекционных осложнений и снижении летальности на – 3,6% по сравнению с контрольной группой [2] (табл. 1).

Таблица 1

## Эффективность цитофлавина при разлитом перитоните

Показатель	1 группа больных, получавших цитофлавин	2 группа больных, получавших базовую терапию
Возраст больных, годы	39,7 ± 5,6	37,8 ± 7,7
Длительность пребывания на ИВЛ в п/операционный периоде, часы	8,8 ± 2,2*	14,5 ± 2,1*
Частота развития вторичных легочных осложнений, %	39,4	48,4
Длительность пребывания больных в ОРИТ, часы	54,7 ± 8,1*	86,2 ± 9,2*
Число умерших больных, %	9,1	16,1

\*  $p \leq 0.05$  в сравниваемых показателях

В структуре инвалидизирующих заболеваний зрительного нерва особую актуальность сохраняет частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН) вторичного генеза. Современные методы лечения предусматривают использование метаболических медикаментозных средств. Сегодня наиболее широко используют возможности, предоставляемые метаболической терапией, включающей антиоксидантную защиту и борьбу с ишемией тканей зрительного нерва. Проведена оценка эффективности раствора цитофлавина в комплексной терапии больных с частичной атрофией зрительного нерва вторичного генеза (развитие атрофии на почве первичной открытоугольной глаукомы, атеросклероза, перенесенного острого интрабульбарного неврита зрительного нерва) [4]. Материалом для исследования послужили 212 глаз больных с заболеваниями зрительного нерва. Анализируя материалы проведенных исследований, следует отметить высокую эффективность комплексной терапии, включающей внутривенные инфузии цитофлавина больным с ЧАЗН. Апробированная схема показана пациентам с

атрофией зрительного нерва, развившейся на почве механического повреждения зрительного нерва, после перенесенного перорального отравления спиртосодержащими жидкостями. У этих больных отмечен максимальный позитивный эффект от проведенного лечения, как в отношении клинических, так и электрофизиологических показателей. У пациентов, с передней ишемической нейрооптикопатией заметное улучшение электрофизиологических показателей сочеталось с относительным подъемом зрительных функций. Терапия цитофлавином способствует повышению зрительных функций и улучшает основные электрофизиологические показатели больных с ЧАЗН различной этиологии. Выраженность и продолжительность достигнутого терапевтического эффекта определяется этиологией и сроком давности ЧАЗН. Клинико-функциональный эффект от проведенного лечения убывает к 6 месяцу наблюдения, что требует повторения курса лечения.

Таким образом, применение цитофлавина больным, находящимся в критическом состоянии (острое

нарушение мозгового кровообращения, тяжелые формы острых отравлений нейротропными ядами, эндотоксикоз, раннее постнаркозное восстановление после перенесенных оперативных вмешательств) обеспечивает снижение летальности в остром периоде заболевания до 4,8–9,6%, против 11,7–17,1% у больных, не получавших препарат. Хорошую переносимость и отсутствие серьезных нежелательных и побочных эффектов, требующих отмены препарата. Позитивное влияние на основные неврологические симптомы в остром периоде инсульта, что подтверждено результатами балльной оценки шкалы NIH, шкалами адаптации Бартела и дезадаптации Оксфордской.

Влияние на когнитивные функции подтверждается позитивной динамикой показателей нейропсихологических исследований, что выражается в улучшении произвольного понимания, воспроизведения, мышления.

Число умерших, получавших цитофлавин при тяжелой хирургической патологии, составило 5,3–9,5%, против 22,7–25,6% пациентов, не получавших препарат. Его применение позволило уменьшить в 2 раза длительность коматозного состояния, сократить пребывания больного в ОРИТ, снизить частоту вторичных осложнений.

Цитофлавин способствует более быстрому восстановлению высшей нервной деятельности, мнестико-интеллектуальных функций головного мозга и интеллектуальной сферы, а также повышает уровень социальной адаптации.

Препарат нормализует газовый состав крови и тканевое дыхание, что свидетельствует об антигипоксической активности; перекисный гомеостаз, снижает уровень ПОЛ и восстанавливает активность внутриклеточных компонентов АОЗ, чем подтверждаются его антиоксидантные свойства.

Выраженный эффект препарата – снижение патологического влечения к алкоголю отмечается уже к 5 дню лечения (улучшение интеллектуально-мнестических функций, увеличения объема активного внимания, повышения работоспособности).

Цитофлавин, оказывая кардиопротекторное действие, обеспечивает снижение осложнений, предотвращая персистирование ишемического поражения. Эффект цитофлавина в периоде ранней постнаркозной адаптации заключается в восстановлении сознания у 77% больных менее, чем за 20 минут, а у 23,1% пациентов в период 20–40 минут после окончания общей анестезии. У пациентов, с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза, получавших цитофлавин эффект проявился уменьшением (–5,1%) частоты инфекционных осложнений, и обеспечил снижение летальности на – 3,6% по сравнению с контрольной группой.

#### Список литературы

1. Багненко С.Ф. Коррекция реперфузионной дисфункции при острой кишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 4. – С. 32–35.

2. Багненко С.Ф., Батоцыренов Б.В., Горбачев Н.Б. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 3. – С. 29–32.

3. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Мартынова Е.И. Коррекция нарушений иммунной системы у больных в критическом состоянии вследствие острых отравлений, осложненных пневмонией // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 4. – С. 21–23.

4. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А. Нарушения иммунной системы и пути коррекции у больных с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными ядами в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 6. – С. 33–34.

5. Бржеский В.В. Метаболическая терапия цитоплазматом больных с частичной атрофией зрительного нерва вторичного генеза: Пособие для врачей-офтальмологов. – СПб., 2007. – 65 с.

6. Бузунова С.А., Архипов Г.С., Исаков В.А. Цитофлавин в комплексной терапии серозных и гнойных менингитов: Методическое пособие. – В. Новгород, 2006. – 27 с.

7. Жирков А.М., Батоцыренов Б.В., Амагиров В.П. Совместное использование корректора доставки кислорода перфторана и субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии острого инфаркта миокарда // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 4. – С. 106–110.

8. Иванова С.А., Семке В.Я., Ракитина Н.М. Применение нейрометаболического протектора цитофлавина в терапии пограничных нервно-психических расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 101–103.

9. Кондратьев А.Н., Кондратьева Е.А. Редко обсуждаемые аспекты фармакологической церебропротекции // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 39–41.

10. Коваленко А.Л., Румянцев С.А., Голубев С.Ю., Романцов М.Г. Механизм действия и фармакокинетика оригинального метаболического препарата цитофлавин // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 3. – С. 102–103.

11. Коконова Д.Н., Ляшенко А.А. Иммунотропный эффект цитофлавина у больных алкоголизмом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 156–160.

12. Коррекция критических состояний при острых отравлениях ядами нейротропного действия на раннем госпитальном этапе // Скорая помощь. – 2005. – № 1. С. 47–52.

13. Клемешева Ю.Н., Воскресенская О.Н. Реабилитация больных инсультом в России // Неврологический журнал. – 2008. – № 4. С. 39–44.

14. Ливанов Г.А. Диагностика и лечение легочной гипергидратации у больных в критическом состоянии с острыми отравлениями веществами нейротропного действия // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 6. – С. 27–30.

15. Ливанов Г.А., Батоцыренова Х.В., Глушков С.И. Использование метаболического антигипоксанта цитофлавина при коррекции гипоксии и ее последствий при тяжелых формах острых отравлений нейротропными ядами // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 1. – С. 60–63.

16. Ливанов Г.А., Александров М.В., Васильев С.А. Формирование, течение и пути коррекции гипоксических поражений головного мозга в ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 49–52.

17. Манвелов Л., Кадыков А. Лечение больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза // Врач. – 2008. – № 5. – С. 34–37.



18. Надирадзе З.З., Базарева Ю.А., Каретников И.А. Цитофлавин как дополнительный метод защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением // Общая реаниматология. – 2006. – № 3. – С. 42–47.

19. Применение цитофлавина в терапии абстинентного синдрома. Пособие для врачей под редакцией В.Я. Семке. – Санкт-Петербург-Томск. – 2006. – 31 с.

20. Румянцева С.А. Клиническая эффективность и показатели оксидантного стресса при лечении цитофлавином больных инфарктом мозга // Неврологический журнал. – 2008. – № 5. – С. 44–47.

21. Румянцева С.А., Кузнецов О.Р., Евсеев В.Н. Энергокоррекция цитофлавином в остром периоде инсульта // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 3. С. 23–26.

22. Румянцева С.А., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. Эффективность цитофлавина в терапии острого нарушения мозгового кровообращения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 3. – С. 97–98.

23. Сапин М.Р. С. ергеева С.П., Ерофеева Л.М. Иммунные механизмы в развитии геморрагического инсульта // Вестник РАМН. – 2008. – № 11. – С. 47–49.

24. Семке В.Я., Ветлугина Т. П., Невидомова Т.А. Клиническая психология и нейроиммунология. – Томск: Изд-во «РАСКО». – 2003. – 300 с.

25. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Современная концепция стресса и адаптации с учетом новых данных о генезе тканевой гипоксии // Вестник РАМН. – 2005. – № 5. – С. 7–15.

26. Селезнева А.Г., Пустогородская Н.Г., Петрова А.Г. Опыт применения цитофлавина в лечении нейроинфекций // Актуальные вопросы клинической неврологии: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Иркутск, 2007.

27. Синьков С.В., Миндияров А.Ю. Влияние цитофлавина на восстановление после общей анестезии при длительных абдоминальных операциях // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 4. – С. 26–30.

28. Соколов Ю.А. Возможности патогенетической терапии коррекции метаболических нарушений у больных распространенным перитонитом // Белорусский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 34–37.

#### Сведения об авторах:

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор главный консультант по научной и клинической работе НТФФ «ПОЛИСАН», 191119 Санкт-Петербург, Лиговский проспект д. 112., Тел. 89219676948. E-mail mr@polysan.ru

Суслина Зинаида Александровна – доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор Директор Учреждения РАМН Научный центр неврологии РАМН.

Багненко Сергей Федорович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, профессор Директор ГУ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

Батоцыренов Баир Васильевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Коваленко Алексей Леонидович – доктор биологических наук, директор по науке ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», тел.: 8 (812) 110–82–25, 8 (812) 112–13–79, электронный адрес: sales@polysan.ru, сайт: www.polysan.ru

Пирадов Михаил Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Учреждения РАМН НЦ неврологии РАМН, руководитель отдела реаниматологии

Румянцева Софья Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»

Семке Валентин Яковлевич – доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор Учреждения РАМН НИИ психического здоровья СО РАМН

Ключева Елена Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии СПбГМА им. И.И. Мечникова

#### Data on authors:

Kovalenko Alexandr Leonidovich – Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110–82–25, 8 (812) 112–13–79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEEHPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav», chief consultant for scientific and clinical work STPhF «POLYSAN», 191119 Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, tel.: 8-921-967-69-48, 8-812-710-82-25. E-mail: mr@polysan.ru RomantsovGCP@polysan.ru

Suslina Zinaida Alexandrovna – Doctor of Medicine, Academician of RAMS, Professor, Director of the RAM institution Scientific Center for neurology of RAMS.

Bagненко Sergey Feodorovich – Doctor of Medicine, Corresponding Member of RAMS, Professor of SI RI of I.I. Janelidze Emergency Aidмощи

29. Ступин В.А., Румянцева С.А. Оксидантный стресс и пути его коррекции в клинике неотложной хирургии // Критические состояния в хирургии. – М. – 2005. – С. 174–185.

30. Фатуллаева К.А., Нуоров А.У., Салтанов А.И. О целесообразности применения антигипоксантов с целью раннего постнаркозного восстановления в онкохирургии // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 3. – С. 63–66.

31. Царенко С.В., Добрушина О.Р. Когнитивные и эмоциональные последствия критического состояния // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 57–60.

32. Чухрова М.Г., Федоров А.В., Захаров В.В. Цитофлавин в комплексном лечении больных с алкогольной зависимостью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 4. – С. 104–108.

33. Шевченко Л.А., Евдокимов В.А. К вопросу об эффективности применения полимодального препарата цитофлавин у лиц с прогрессирующими дистемическими поражениями головного мозга // Международный неврологический журнал (Украина). – 2007. – № 3. – С. 29–34.

34. Юденкова О.А. Опыт применения цитофлавина при лечении больных в первые часы острой цереброваскулярной ишемии в практике скорой медицинской помощи Санкт-Петербурга // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 1. – С. 13–15.

35. Dowdy D.W. // Intensive Care Med. – 2005. – Vol. 31. – P. 611–620.

36. Granja C. // Cuit. Care. – 2005. – Vol. 9. – P. 96–109.

37. Girard T.D. // Cuit. Care. – 2007. – Vol. 11. – P. 128.

38. Kress J.P. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 1457–1461.

39. Gale S.D. // J. Int. Neuropsychol. Soc. – 2004. – Vol. 10. – P. 60–71.

40. Hopkins R.O. // Brain. Inj. – 2006. – Vol. 20. – P. 263–271.

41. Parthasarathy S. // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 197–206.

42. Roberts B.L. Intensive Crit Care Nurs. – 2006. – Vol. 22. – P. 264–273.

Batotsyrenov Bair Vasilievich – Doctor of Medicine, principal scientific worker

Kovalenko Alexey Leonidovich – Doctor of Biological Sciences, director on science «STPhF»POLYSAN» Ltd

Piradov Mikhail Alexandrovich – Doctor of Medicine, Professor, deputy-director on scientific work head of resuscitation department

Rumyantseva Sofia Alekseevna – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the department of Neurology of FPGT SEE HPT «Russian Medical University»

Semke Valentin Yakovlevich – Doctor of Medicine, Academician of RAMS, Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, director of RAMS institution RI of Psychic Health SD RAMS

Klocheva Elena Georgievna – Doctor of Medicine, Professor of the department of Neurology of Mechnikov's St.-Petersburg State Medical Academy

УДК 616.381-002.3-092.9:615.27

© В.А. Косинец, 2009

© V.A. Kosinets, 2009

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «РЕАМБЕРИН» НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

**В.А. Косинец**

*Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь*

*Косинец В.А. Влияние препарата реамберин на морфофункциональное состояние тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 133–137.*

Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 210602, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, тел. /факс: 37-09-37, e-mail: admin@vgmu.vitebsk.by

**Резюме:** Одной из причин возникновения пареза кишечника при распространенном гнойном перитоните является нарушение структурной целостности и функциональной активности митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки, снижение образования АТФ. Следствием разобщения окислительного фосфорилирования является резкое снижение синтеза макроэргического соединения АТФ, которое имеет прямую корреляционную связь с низкими показателями электрической активности отделов тонкой кишки. Препарат, содержащий янтарную кислоту, «Реамберин» является эффективным средством ликвидации дисфункции митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки и восстановления ее двигательной активности при распространенном гнойном перитоните.

**Ключевые слова:** распространенный гнойный перитонит, энтеральная недостаточность, янтарная кислота, кишечник, функциональная активность, митохондрии, АТФ, электрическая активность.

*Kosinets V.A. Reamberin influence on morphofunctional state of the small intestine in experimental disseminated peritonitis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 133–137.*

Vitebsk State Medical University, Belarus Republic, 210602, Vitebsk, Frunze prospect, 27, tel. /fax: 37-09-37, e-mail: admin@vgmu.vitebsk.by

**S u m m a r y :** It is established that one of the reasons of paresis at a widespread purulent peritonitis is infringement of structural integrity and functional activity of small intestine's muscular cover mitochondria and decrease in ATP formation. A consequence of dissociation of oxidative phosphorylation is a sharp decrease in ATP synthesis which has direct correlation communication with low indicators of electric activity of small intestine's departments. The preparation «Reamberin», which contains acid, is an effective remedy of liquidation of small intestine's muscular cover mitochondrial dysfunction and restoration of its impellent activity at a widespread purulent peritonitis.

**К e y w o r d s :** widespread purulent peritonitis, enteral insufficiency, amber acid, intestine, functional activity, mitochondria, ATP, electric activity

Ведущую роль в развитии осложнений и неблагоприятных исходов при распространенном гнойном перитоните играет синдром энтеральной недостаточности, ключевым патогенетическим звеном которого является нарушение двигательной функции кишечника. В результате пареза кишечника становится источником эндогенной интоксикации, причиной возникновения сепсиса, полиорганной недостаточности [5, 11, 17, 21].

Согласно современных представлений, в основе стойкого пареза кишечника лежит патологический сдвиг метаболических реакций в условиях бактериальной интоксикации и гипоксии [5]. Глубокое нарушение метаболизма в миоцитах тонкой кишки характеризуется утратой способности воспринимать не-

рвные импульсы. По мере нарастания дегенеративных изменений в стенке тонкой кишки резко снижается образование аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) – универсального источника энергии в клетке, а промежуточных токсических продуктов метаболизма – возрастает [23, 25]. Энергодефицит и активация на его фоне фосфолипида и перекисного окисления липидов вызывают каскад патологических реакций, повреждение мембранной структуры митохондрий, что, в конечном счете, приводит к необратимому повреждению и гибели клеток [1, 3, 6, 7].

Янтарная кислота – один из промежуточных метаболитов, образующихся при биохимических превращениях углеводов, белков и жиров. Энергетическая мощность процесса синтеза АТФ при окислении ян-

тарной кислоты существенно выше, чем при окислении любого другого субстрата [10]. В условиях интоксикации и гипоксии окисление янтарной кислоты становится основным источником для синтеза АТФ [2, 13, 20].

В доступной литературе нет данных о функциональной активности митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните и влиянии на нее препаратов, содержащих янтарную кислоту. Тем не менее, ряд авторов предполагает, что возникновение и развитие энтеральной недостаточности, возможно, связано с нарушением функции митохондрий тонкой кишки [5, 22].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение возможности восстановления двигательной функции тонкой кишки и устранения энтеральной недостаточности путем воздействия на биоэнергетические процессы с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту, «Реамберин».

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Эксперимент выполнен на 92 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2600–3000 г.

Животные (57 кроликов) были разделены на следующие группы: интактные ( $n = 7$ ); с распространенным гнойным перитонитом без хирургического лечения ( $n = 9$ ); контрольная группа – хирургическое лечение перитонита без применения в послеоперационном периоде препарата, содержащего янтарную кислоту, «Реамберин» ( $n = 22$ ); основная группа – хирургическое лечение перитонита с применением в послеоперационном периоде препарата «Реамберин» ( $n = 19$ ).

«Реамберин» – полиионный раствор для инфузий. Один литр раствора содержит: натрия хлорида 6,00 г, калия хлорида 0,3 г, магния хлорида 0,12 г, N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцината – 15,0 г [8].

Перитонит моделировали путем интраабдоминального введения аэробно-анаэробной взвеси *E. coli* (штамм 0111 K58 НИ С 130–53) и *B. Fragilis* (штамм 323) из расчета 6 млрд. микробных тел на 1 кг массы кролика. Через 6 часов после введения микроорганизмов у всех животных развивались симптомы перитонита: вялость, заторможенность, отказ от пищи, учащенное дыхание, вздутие живота. Морфологические изменения брюшины подтверждали наличие перитонита. В основной и контрольной группах животных с целью лечения перитонита и устранения энтеральной недостаточности выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, декомпрессию тонкой кишки. Животным основной группы в послеоперационном периоде (в течение 5 суток) ежедневно внутривенно капельно вводили препарат «Реамберин» из расчета 85,7 мг янтарной кислоты на 1 кг массы животного (у человека препарат применяется в такой же дозировке), животным контрольной группы – физиологический раствор [8]. Животных с распространенным гнойным перитонитом выводили из эксперимента (летальная доза нембутала) через 6 часов после зара-

жения (9 животных), основной и контрольной групп – на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции (по 5 животных в исследуемые сроки).

Выделение митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки выполняли по разработанному нами методу, функциональную активность митохондрий определяли полярографическим методом с помощью электрода Кларка [4, 12]. Количество АТФ в мышечной оболочке тонкой кишки определяли методом биохемилюминесценции. Динамику состояния двигательной функции тонкой кишки изучали с помощью периферической электроэнтерографии с последующим спектральным анализом и компьютерной обработкой [16]. Структуру митохондрий исследовали путем электронной микроскопии [9].

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных пакетов анализа «STATISTICA 6.0» и «Excel». Использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента (уровень достоверности различий средних значений  $p < 0,05$ ) и корреляционный анализ (при  $n = 5$ , с надежностью 0,9 зависимость значима при  $r > 0,687$ ) [14, 17].

**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 .** Проведенные нами исследования показали, что уже через 6 часов после интраабдоминального введения животным полимикробной взвеси *E. coli* и *B. fragilis* возникали значительные нарушения процессов дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки. Статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) были снижены все показатели функциональной активности митохондрий. Несмотря на санацию брюшной полости и декомпрессию тонкой кишки, через сутки после операции в контрольной группе животных, по сравнению с показателями при 6-часовом перитоните, снизились скорости окисления, коэффициенты дыхательного контроля и синтеза АТФ. На 3-и и 5-е сутки после операции в данной группе прослеживалась тенденция к восстановлению функциональной активности митохондрий. Однако и на 5-е сутки митохондрии мышечной оболочки тонкой кишки контрольной группы животных не достигли показателей дыхательной и фосфорилирующей способности митохондрий интактных животных.

В основной группе животных в послеоперационном периоде с первых суток отмечалось более интенсивное восстановление всех показателей функциональной активности митохондрий, по сравнению с контрольной группой. На 5-е сутки показатели функциональной активности митохондрий основной группы животных превосходили аналогичные показатели здоровых животных.

Концентрация АТФ у животных с 6-часовым перитонитом была статистически достоверно в 4,2 раза ниже показателя нормы и составила  $6,37 \cdot 10^{-10} \pm 1,95 \cdot 10^{-10}$  моль/г ткани ( $p < 0,0001$ ) (рис. 1).

На 1-е сутки после операции у животных контрольной группы отмечалось дальнейшее недостоверное ( $p > 0,05$ ) снижение концентрации АТФ. Несмотря

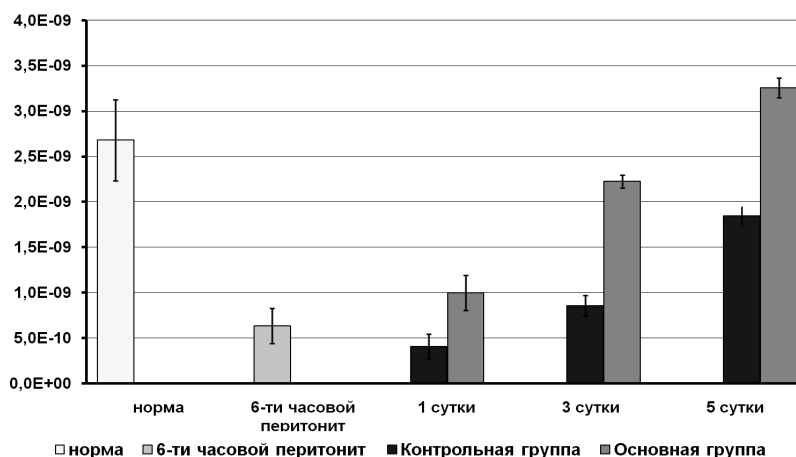


Рис. 1. Динамика концентрации АТФ в мышечной оболочке тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните

на последующую положительную динамику, на 5-е сутки уровень АТФ у животных контрольной группы был достоверно ( $p = 0,018$ ) на 35,68% ниже показателя нормы и составил  $1,72 \times 10^{-9} \pm 5,67 \times 10^{-10}$  моль/г ткани. У животных основной группы на фоне применения препарата, содержащего янтарную кислоту, «Реамберин» во все сроки послеоперационного периода концентрация АТФ в мышечной оболочке тонкой кишки была достоверно выше, чем у животных контрольной группы, где препарат не применялся. А на 5-е сутки после операции в 1,21 раза ( $p = 0,022$ ) была выше показателя нормы и составила  $3,25 \times 10^{-9} \pm 1,06 \times 10^{-10}$  моль/г ткани.

С помощью электронной микроскопии установлено, что через 6 часов после заражения митохондрии миоцитов мышечной оболочки тонкой кишки имели выраженные признаки набухания, просветленный гомогенный матрикс и фрагментацию крист, по сравнению с нормой.

На 1-ые сутки послеоперационного периода в контрольной группе отмечалось дальнейшее набухание органелл, которое сопровождалось деструкцией мембран, дезорганизацией крист (рис. 2).

В основной группе отмечалось лишь небольшое набухание и изменение формы митохондрий (рис. 3).

В основной группе на 3-и сутки структура митохондрий отличалась усилением рисунка крист внутренней мембраны и уплотнением матрикса, что свидетельствовало об увеличении их функциональной активности, в то время как значительная часть митохондрий контрольной группы оставалась с необратимыми структурными изменениями. На 5-е сутки структура митохондрий миоцитов мышечной оболочки тонкой кишки животных основной группы не отличалась от нормы, чего не наблюдалось у животных контрольной группы.

При 6-часовом перитоните достоверно были снижены показатели абсолютной электрической активности (Pi) и коэффициента ритмичности (Kritm) всех отделов тонкой кишки. Pi двенадцатиперстной, то-

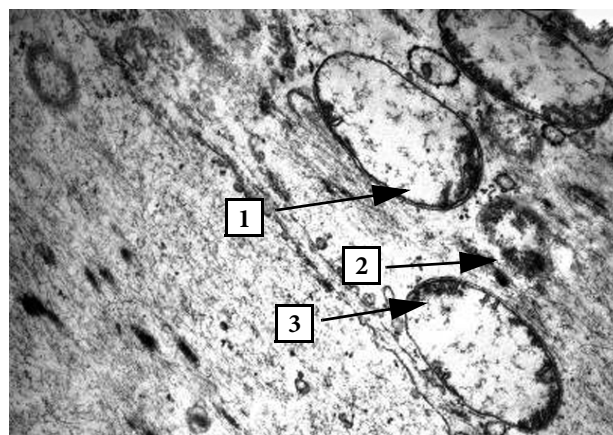


Рис. 2. Митохондрии миоцитов мышечной оболочки тонкой кишки, 1-е сутки послеоперационного периода, контрольная группа

1 – гомогенизация матрикса; 2 – деструкция мембран; 3 – фрагментация крист. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца; увел.  $\times 19000$

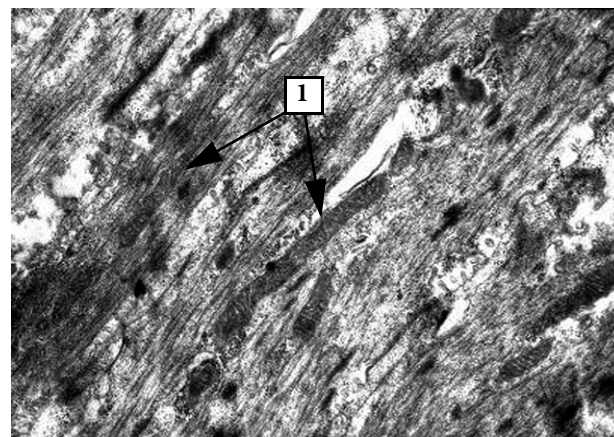


Рис. 3. Митохондрии миоцитов мышечной оболочки тонкой кишки, 1-е сутки послеоперационного периода, основная группа

1 – деформация митохондрий. Контрастирование уранилацетатом и цитратом свинца; увел.  $\times 14000$

щей и подвздошной кишок был ниже нормы в 1,9, 1,45 и 2,22 раза соответственно ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,022$ ,  $p < 0,0001$ ). Kritm аналогичных отделов тонкой кишки снизился в 1,39, 1,24 и 1,43 раза соответственно ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,015$ ,  $p < 0,0001$ ).

На 1-е сутки после операции у животных контрольной группы отмечалось дальнейшее достоверное снижение показателей электрической активности отделов тонкой кишки, по сравнению с животными с 6-часовым перитонитом. На 3-и сутки послеоперационного периода в данной группе электрическая активность отделов тонкой кишки была значительно ниже показателей нормы. Р<sub>i</sub> двенадцатиперстной кишки был равен  $0,31 \pm 0,09$  ( $p = 0,0003$ ), тощей и подвздошной кишок –  $0,91 \pm 0,37$  ( $p = 0,012$ ) и  $1,78 \pm 0,69$  ( $p = 0,001$ ) соответственно. Kritm аналогичных отделов тонкой кишки составил  $1,16 \pm 0,21$  ( $p = 0,0006$ ),  $2,31 \pm 0,51$  ( $p = 0,029$ ) и  $3,12 \pm 0,69$  ( $p = 0,04$ ), соответственно.

На 5-е сутки послеоперационного периода в контрольной группе животных данные показатели не достигли нормы. Р<sub>i</sub> двенадцатиперстной кишки был равен  $0,31 \pm 0,11$  ( $p = 0,0006$ ), тощей и подвздошной кишок –  $0,92 \pm 0,36$  ( $p = 0,014$ ) и  $1,77 \pm 0,32$  ( $p = 0,0006$ ) соответственно. Kritm аналогичных отделов тонкой кишки составил  $1,20 \pm 0,21$  ( $p = 0,001$ ),  $2,31 \pm 0,38$  ( $p = 0,019$ ) и  $3,09 \pm 0,28$  ( $p = 0,0002$ ), соответственно.

В основной группе животных, получавших препарат, содержащий янтарную кислоту, «Реамберин», в динамике послеоперационного периода с первых суток отмечалось достоверное интенсивное восстановление электрической активности всех отделов тонкой кишки, по сравнению с контрольной группой (рис. 4).

На 3-и сутки послеоперационного периода показатели электрической активности тонкой кишки основной группы животных не отличались от аналогичных показателей интактных животных. На 5-е сутки Р<sub>i</sub> двенадцатиперстной кишки был равен  $0,80 \pm 0,20$ , тощей и подвздошной кишок –  $2,00 \pm 0,38$  и  $5,39 \pm 1,28$  соответственно. Kritm аналогичных отделов тонкой кишки составил  $1,89 \pm 0,18$ ,  $3,37 \pm 0,43$  и  $5,44 \pm 0,79$  соответственно. Данные электроэнтерографии коррелировали с количеством АТФ в мышечной оболочке тонкой кишки.

В контрольной группе на 1-е сутки погибло 4 животных, на 3-и сутки – 2, на 5-е сутки – 1. Всего 7 животных. В основной группе животных на 1-е сутки погибло 3, на 3-и сутки – 1 животное. Всего – 4 животных.

**З а к л ю ч е н и е .** Одним из ключевых звеньев пареза кишечника и прогрессирования энтеральной недостаточности при распространенном гнойном перитоните является нарушение функциональной активности и снижение синтеза АТФ митохондриями мышечной оболочки тонкой кишки. Нарастание изменений через сутки после оперативного вмешательства указывает на то, что санация брюшной полости и декомпрессии тонкой кишки недостаточно для устранения энтеральной недостаточности.

Проведенные нами исследования показали, что препарат, содержащий янтарную кислоту, «Реамберин» является высокоэффективным средством устранения нарушения функциональной активности митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните. Механизм действия препарата связан с поддержанием работы второго комплекса дыхательной цепи митохондрий. Применение препарата «Реамберин» оказывает положительное влияние на динамику восстановления функциональной активности и структуры митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки, способствует восстановлению ее двигательной активности на 3-и сутки послеоперационного периода.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б08М-021).

#### Список литературы

1. Алимova Е.К. Липиды и жирные кислоты в норме и ряде патологических состояний / Е.К. Алимova, А.Т. Аствацатурьян, А.В. Жаров. – М., 1975. – 280 с.
2. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина / В.В. Афанасьев. – СПб., 2005. – 44 с.
3. Бурневич С.З. Энтеральная детоксикация и деконтаминация при распространенном гнойном перитоните: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 16 с.
4. Виноградов А.Д. Биохимия митохондрий: руководство к практическим занятиям по биохимии животных / А.Д. Виноградов, Ю.Н. Лейкин, Т.Ю. Линская. – М.: Изд. Московского университета, 1977. – 54 с.
5. Гаин Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 265 с.
6. Илларионов, М.Ю. // [www.medlinks.ru](http://www.medlinks.ru) [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=18781>. – Дата доступа: 20.03.2008.
7. Илюкевич Г.В. Особенности нарушений метаболизма липидов и возможность их коррекции у больных с распространенным перитонитом / Г.В. Илюкевич, И.И. Канус, Г.Я. Хулуп // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 3. – С. 83–87.
8. Инструкция по применению Реамберин 1,5% для инфузий. Регистрационное удостоверение Российской Федерации № 99/363/2 от 8 июля 1999 г.
9. Каруну В.Я. Электронная микроскопия / В.Я. Каруну. – Киев: Вища школа, 1984. – 208 с.
10. Кондрашова М.Н. Терапевтическое действие янтарной кислоты / М.Н. Кондрашова. – Пущино, 1976. – 234 с.
11. Косинец А.Н. Инфекция в хирургии: руководство / А.Н. Косинец, Ю.В. Стручков. – Витебск, 2004. – 510 с.
12. Косинец В.А. Функциональное состояние митохондрий мышечного слоя тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните / В.А. Косинец // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2007. – № 4. – С. 31–38.
13. Маевский Е.И. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий / Е.И. Маевский, А.С. Розенфельд, М.Н. Кондрашова. – Пущино, 2001. – 155 с.
14. Мюллер П. Таблицы по математической статистике / П. Мюллер, П. Нойман, Р. Шторм. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 278 с.

15. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: метод, реком / С.В. Оболенский. – СПб., 2002. – 23 с.

16. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта / В.А. Ступин [и др. ] // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 60–62.

17. Плохинский Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – Новосибирск: Изд-во СО АН СССР, 1970. – 364 с.

18. Попова Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопалов. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.

19. Послеоперационный перитонит и его лечение / Г.П. Рычагов [и др. ] // Новости хирургии. – 1998. – С. 116.

20. Романцов М.Г. Реамберин 1,5% для инфузий – применение в клинической практике: руководство для врачей / М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб, А.Л. Коваленко. – СПб.: Изд-во Минимакс, 2000. – 158 с.

21. Теплый В.В. Роль кишечника в развитии полиорганной недостаточности при острой хирургической патологии / В.В. Теплый // Украинский медицинский журнал. – 2004. – № 5. – С. 84–92.

22. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock / D. Brealey [et al. ] // Lancet. – 2002. – Vol. 360, № 9328. – P. 219–223.

23. Blackwood J.M. Tissue metabolites in endotoxin and hemorrhagic shock / J.M. Blackwood // Arch. Surg. – 1973. – Vol. 107. – P. 181–186.

24. Boveris A. The role of mitochondrial nitric oxide synthase in inflammation and septic shock / A. Boveris, S. Alvarez, A. Navarro // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 33, № 9. – P. 1186–1193.

25. Clavien P.A. Diagnosis and management of mesenteric infarction / P.A. Clavien // Br. J. Surg. – 1990. – Vol. 77. – P. 601–603.

#### Сведения об авторе:

Косинец Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Витебского государственного медицинского университета, тел. раб.: 8 (0212) 22-60-72, тел. моб.: + 375 296 24 20 76, e-mail: vkosinets@yandex.ru

#### Data on authors:

Kosinets Vladimir Alexandrovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the department of Hospital Surgery of Vitebsk State Medical University, work tel.: 8 (0212) 22-60-72, mobile phone.: +375-296-24-20-76, e-mail: vkosinets@yandex.ru

УДК 616.37-002.4-092.4

© А.В. Ершов, В.Т. Долгих, В.В. Шаповалова, М.С. Сукач, 2009  
© A.V. Yershov, V.T. Dolgikh, V.V. Shapovalova, M.S. Sukach, 2009

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**А.В. Ершов, В.Т. Долгих, В.В. Шаповалова, М.С. Сукач**  
Омская государственная медицинская академия, г. Омск, Россия

Ершов А.В., Долгих В.Т., Шаповалова В.В., Сукач М.С. Патогенетически обоснованный способ моделирования панкреонекроза в эксперименте // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 137–140.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел.: 23-32-89, факс: 23-46-32.

**Резюме:** Описан способ моделирования панкреонекроза у белых крыс путем введения в поджелудочную железу аутожелчи (0,15 мл/кг) с последующей перевязкой общего желчного протока на 24 часа, что позволяет с высокой долей вероятности вызывать субтотальный и тотальный панкреонекроз.

**Ключевые слова:** моделирование панкреонекроза.

Ershov A.V., Dolgikh V. T., Shapovalova V.V., Sukach M.S. Pathogenetically proved method for modeling of pancreonecrosis in experiment // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 137–140.

State Educational Establishment for high Professional Training «Omsk State Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, Omsk, 644043, Lenin str., 12; tel.: 23-32-89, fax: 23-46-32.

**Summary:** The way of pancreatonecrosis simulation in white rats by autoble introduction to the pancreas (0,15 ml/kg) with the following common bile duct ligation for 24 hours what reliably brings on subtotal and total pancreatonecrosis is described.

**Keywords:** pancreatonecrosis simulation.

**В** настоящее время по частоте встречаемости панкреатит прочно занимает третье место среди острой хирургической патологии органов брюшной полости, а в структуре смертности острый панкреатит в той же группе заболеваний прочно занимает первое место [3]. Среди всех больных острым панкреа-

титом больные с панкреонекрозом составляют в среднем 15–25% [4]. Летальность же при панкреонекрозе как в отечественных, так и в зарубежных клиниках не снижается ниже 22%, достигая порой 60–80% [3, 4].

Панкреонекроз, по мнению большинства авторов, является полиэтиологическим заболеванием [10].

Среди ведущих этиологических факторов, как правило, выделяют три: желчнокаменную болезнь – 40–65%, употребление алкоголя – 32–47%, травмы поджелудочной железы – 5–10%. Все они реализуются через ограниченное число механизмов, причем для возникновения панкреатита необходимо сочетание как минимум двух из них: панкреатическая гиперсекреция; панкреатическая протоковая гипертензия; ишемия поджелудочной железы; поражение поджелудочной железы экзо- или эндотоксинами бактериального или вирусного происхождения; травма поджелудочной железы, в том числе операционная.

Наиболее признанной гипотезой патогенеза острого панкреатита является теория самопереваривания поджелудочной железы, выдвинутая Н. Chiari в 1986 году [8]. Согласно этой гипотезы, протеолитические ферменты железы (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза и неактивная форма фосфолипазы А) активируются в тканях и протоках самой железы при повреждении определенной массы панкреатоцитов [7], а не в просвете кишечника.

Так, при закупорке общего желчного протока у пациентов с желчнокаменной болезнью, патологией большого дуоденального сосочка, дискинезии желчных путей различной природы активацию вызывает билиарная цитокиназа. В этих условиях ведущим фактором патогенеза становится нарушение оттока желчи, панкреатического секрета и развитие внутрипротоковой гипертензии [9].

Нет сомнений, что для всестороннего изучения любой медицинской проблемы требуется экспериментальная модель, позволяющая исследовать те аспекты патологии, изучение которых в клинике либо невозможно, либо затруднено. Из обзора литературы становится очевидным, что существует достаточно много этиологических факторов и условий, инициирующих начало аутокаталитических реакций в поджелудочной железе. Большинство из них получило отражение в существующих моделях экспериментального острого панкреатита и панкреонекроза: интоксикационно-метаболическая, аллергическая, ишемическая, неврогенная, травматическая и другие модели [6].

Несмотря на достигнутые результаты в изучении этиологии и патогенеза развития панкреонекроза, на наш взгляд, не существует способа моделирования последнего в эксперименте, который максимально бы соответствовал механизмам развития данной патологии.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Разработать способ моделирования панкреонекроза в эксперименте, максимально учитывающий механизмы возникновения и течения панкреонекроза.

**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 .** Исследования проведены на кафедре патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии. В качестве экспериментальных животных использовали белых беспородных крыс. Животные содержались в

виварии в условиях, регламентированных приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 г. Вода и корм постоянно находились в поилках и кормушках. Санитарная обработка клеток проводилась в утренние часы. Температура в виварии поддерживалась в пределах 22–25 °С. В качестве подстилки использовалась крупная древесная стружка. Исследования на крысах проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Эксперименты выполнены на 72 белых крысах-самцах массой  $292 \pm 4,0$  г. Было сформировано 3 группы. Группу I (контроль) составили 20 интактных животных. У животных II группы (группа сравнения,  $n = 20$ ) выполняли срединную лапаротомию, осуществляли ревизию органов брюшной полости и ушивание раны, что позволяло учитывать влияние перенесенной операционной травмы на исследуемые показатели. На 32 крысах III группы разрабатывали модель субтотального панкреонекроза с последующим гистологическим изучением микропрепаратов поджелудочной железы. За сутки до операции животных лишали пищи, а за 30 мин до проведения эксперимента давали корм, что вызывало активацию процессов пищеварения, обеспечивало развитие рабочей гиперемии поджелудочной железы и позволяло более точно отличить ее от парапанкреатической клетчатки, а также способствовало развитию более массивного панкреонекроза и увеличению секреции желчи. Животных наркотизировали диэтиловым эфиром. В качестве операционного доступа была выбрана срединная лапаротомия. Панкреонекроз моделировали путем введения в поджелудочную железу аутожелчи из расчета 0,15 мл/кг с последующей перевязкой общего желчного протока на 24 часа. Летальные исходы, вызванные острой сердечно-легочной недостаточностью и гнойно-септическими осложнениями, составили 37,5% (погибло 12 животных).

Для выявления структурных повреждений поджелудочную железу фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 48 часов, затем промывали в проточной воде и обезвоживали в спиртах восходящей крепости. Материал заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы толщиной 7 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и заключали в канадский бальзам [5].

При выборе объема поражения поджелудочной железы мы исходили из того, что наиболее тяжелое развитие полиорганной недостаточности характерно для распространенных форм панкреонекроза [1]. Одновременно в структуре панкреатогенной инфекции в последние 7 лет отмечена тенденция к увеличению удельного веса распространенных форм панкреонекроза и, соответственно, снижению числа больных с ограниченными формами данного заболевания [2]. Длительность эксперимента была определена с учетом высокой клинической значимости раннего периода формирования панкреонекроза, свидетельствующей

щей о решающем влиянии первых суток заболевания на его исход.

На следующие сутки после проведенных манипуляций у выживших животных всех групп под эфирным наркозом забирали венозную кровь для биохимических исследований и поджелудочную железу для морфологического исследования. Кровь получали путем пункции сердца после торакотомии гепаринизированным шприцем, после чего кровь помещали в микропробирки типа «Эппендорф». В качестве антикоагулянта использовали гепарин из расчета 50–75 ЕД/мл крови.

В плазме экспериментальных животных всех групп при помощи стандартных наборов реактивов фирмы «Аналитика» (страна производитель – Италия) на автоматическом биохимическом анализаторе «AUTOLAB» определяли активность липазы и панкреатической амилазы.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ «Biostat». Расчету статистических показателей предшествовало определение характера их распределения. Вычисляли среднюю арифметическую ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\delta$ ), критерий Стьюдента ( $t$ ) и показатель статистической достоверности ( $P$ ). Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05, так как при этом вероятность различия более 95%.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У животных с панкреонекрозом активность панкреатической амилазы плазмы крови превышала контрольный уровень в 2 раза, а липазы – в 1,5 раза (табл.).

Таблица

Активность панкреатической амилазы и липазы у крыс через сутки после моделирования панкреонекроза ( $M \pm m$ )

Группы	Панкреатическая амилаза, МЕ/л	Липаза, МЕ/л
I (n = 20)	1426 $\pm$ 116,3	20,9 $\pm$ 1,2
II (n = 20)	1448 $\pm$ 131,5	22,8 $\pm$ 1,7
III (n = 32)	2994 $\pm$ 246,0***^^^	36,2 $\pm$ 3,4***^^^

\*\*, \*\*\* достоверность различий по отношению к контролю ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); ^^ – достоверность различий между группами II и III ( $p < 0,001$ ).

При макроскопическом исследовании поджелудочной железы у животных группы III отмечалось наличие геморрагического экссудата (рис. 1, указатель 3) и множества бляшек жирового некроза (рис. 1, указатель 1). Брюшина вследствие выпадения фибрина приобретала тусклый и шероховатый вид. Парапанкреатическая клетчатка практически не отличалась от поджелудочной железы, поскольку, как и сама железа, она была пропитана кровью (рис. 1, указатель 2). Объем поражения поджелудочной железы составлял 80–95%. Вздутие и напряженность стенок желчевыводящих путей свидетельствовало о развитии билиарной гипертензии.

При гистологическом исследовании в большинстве долек наблюдался центроlobулярный или панlobулярный некроз (рис. 2). Отмечались безъядерные контуры панкреатоцитов или отдельные их фрагменты (рис. 2, указатель 1). Тяжелые деструктивные изменения происходили в сосудистом русле: определялись распространенные кровоизлияния, полнокровные капилляры и вены, сладжи из эритроцитов.

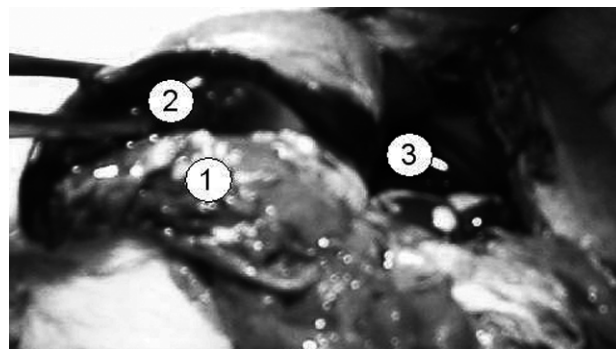


Рис. 2. Микроскопическая картина панкреонекроза

Окраска гематоксилин-эозином;  $\times 400$

Картина макро- и микроскопических изменений, а также уровень гиперферментемии позволяют констатировать наличие субтотального и тотального панкреонекроза у крыс группы III. Данная модель позволяет имитировать рефлюкс желчи в протоковую систему, а затем и в ткань поджелудочной железы при условии гипертензии в желчных протоках, что, наряду с деструкцией панкреатоцитов, соответствует наиболее признанной и распространенной гипотезе панкреонекроза.

**Заключение.** Таким образом, введение аутожелчи в поджелудочную железу белых беспородных крыс из расчета 0,15–0,25 мл/кг с перевязкой общего желчного протока на 24 ч непосредственно перед местом впадения его в двенадцатиперстную кишку позволяет моделировать тотальный и субтотальный панкреонекроз, который по этиологии и патогенезу наиболее приближен к клинической картине данной патологии (патент РФ № 2290702).

#### Список литературы

- Бурневич С.З., Игнатенко Ю.Н., Кирсанов К.В. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о танатогенезе заболевания (сообщение 1) // *Анналы хирургии*. 2004. – № 3. – С. 30–32.
- Бурневич С.З., Куликов В.М., Игнатенко Ю.Н. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о танатогенезе заболевания (сообщение 2) // *Анналы хирургии*. 2004. – № 4. – С. 37–41.
- Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. и др. Иммунные и ферментативные нарушения у больных острым панкреатитом // *Хирургия*. – 2001. – № 7. – С. 21–24.
- Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии. Интенсивная терапия в хирургии // *Consilium medicum*. 2000. – Т. 2, № 9. – С. 367–373.



5. Семченко В.В., Бараикова С.А., Артемьев В.Н. Гистологическая техника. – 3-е изд. – Омск: Омская медицинская академия, 2006. – 152 с.

6. Симворян П.С., Саакян И.Л., Геворкян Д.А. Активность дегидрогеназы в ткани поджелудочной железы при экспериментальном панкреатите и при действии натрия тисульфата // Бюл. экспер. биол. и мед. 1991. – Т. 111, № 4. – С. 369–371.

7. Толстой А.Д., Гольцов Р.В. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1, № 3. – С. 58–60.

8. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 569 с.

9. Jonson Ed. C.H., Imrie C.W. Pancreatic Diseases // New York: Springer. – 1999. – Vol. 1. – 253 p.

10. Lange J. Therapy of acute necrotizing wint open packing // Dig. Surg. – 1994. – № 1. – P. 257–260.

#### Сведения об авторах:

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ОмГМА (научный руководитель), тел. раб.: 8 (3812) 23-03-78, факс: 8 (3812) 23-46-32, e-mail: prof\_dolgih@mail.ru

Ершов Антон Валерьевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ ОмГМА, ассистент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ОмГМА, тел. раб.: 8 (3812) 36-17-78, факс: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

Шаповалова Вера Вячеславовна – младший научный сотрудник ЦНИЛ ОмГМА, тел. раб.: 8 (3812) 36-17-78, факс: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

Сукач Михаил Сергеевич – студент 5-го курса лечебного факультета ОмГМА, тел. раб.: 8 (3812) 36-17-78, факс: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

#### Data on authors:

Dolgikh Vladimir Terentevich – doctor of medicine, head of the Department of Pathologic Physiology of Omsk State Medical Academy. Work tel.: 8 (3812) 23-03-78, fax: 8 (3812) 23-46-32, e-mail: prof\_dolgih@mail.ru

Yershov Anton Valerevich – candidate of medical sciences, senior staff scientist CSRL OSMA, assistant of the Department of Pathologic Physiology of Omsk State Medical Academy. Work tel.: 8 (3812) 36-17-78, fax: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

Shapovalova Vera Vyacheslavovna – junior research assistant CSRL of Omsk State Medical Academy. Work tel.: 8 (3812) 36-17-78, fax: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

Sukach Mikhail Sergeevich – fifth-year student of Omsk State Medical Academy. Work tel.: 8 (3812) 36-17-78, fax: 8 (3812) 36-17-90, e-mail: salavatprof@mail.ru

УДК 616-092.9:611-018:616-002.4

© Д.М. Хегай, 2009

© D.M. Khagai, 2009

## МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ И РАЗВИТИЕ ПАРАНЕКРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРЕЛОМ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Д.М. Хегай

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

Хегай Д.М. Молекулы средней массы и развитие паранекротических изменений в органах у крыс с экспериментальным переломом костей голени. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 140–142.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, тел.: 543-96-09, факс: 740-15-24, e-mail: vladlif@mechnik.spb.ru

**Резюме:** при экспериментальном переломе костей голени у крыс в различных органах развиваются обратимые паранекротические изменения, выраженность которых коррелирует с уровнем молекул средней массы, являющихся показателями эндогенной интоксикации.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, паранекроз.

Khagai D.M. Molecules of mean mass and the development of paranecrotic changes in organs of rats with experimentally-induced fracture of the low leg bones // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 140–142.

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy pr., 47, tel.: 543-96-09, fax: 740-15-24, e-mail: vladlif@mechnik.spb.ru

**Summary:** Lifetime structural changes of rats' organs tissues and level of middle mass molecules were examined after experimental fracture of shin bones. Correlation between level of middle mass molecules in a spectrum 250–270 nanometers and paranecrotic changes was revealed.

**Key words:** endogenous intoxication, mean mass molecules, paranecrosis.

С позиций учения об эндогенизации патологических процессов [5], течение местных альтеративных нарушений может существенно трансформироваться в результате генерализации повреждения из очага местной альтерации (перелом, в частности) в другие интактные органы. И в настоящее время среди факторов эндогенной интоксикации придается важное значение молекулам средней массы [2, 4, 7].

Цель исследования. Выявление роли молекул средней массы (МСМ) в развитии паранекротических изменений в тканях органов у крыс с экспериментальным переломом костей голени.

Материал и методы исследования. Для проведения эксперимента были использованы крысы – самцы массой 250–300 г. (9 – контрольные и 26 – опытные). Перелом костей голени проводили на уровне диафиза под эфирным наркозом (в соответствии с приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.).

Умерщвление животных осуществляли согласно «Методическим рекомендациям МЗ СССР по выведению животных из эксперимента» от 1985 г. Животные после перелома пребывали в свободном режиме. Прижизненные изменения в тканях органов устанавливали по количеству адсорбированной краски нейтральрот [3] спустя 24 часа и на 18–21-е сутки после нанесенной травмы (ориентировочный срок формирования хрящевой мозоли). Количество элюированной краски определяли фотометрически при длине волны

458 нм. В плазме крови оценивали содержание МСМ по методу Малаховой М.Я. [6].

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительные данные, приведенные в таблице, показывают, что наименьшей способностью поглощать краситель обладают ткань печени и кости.

В промежуточном положении находятся ткань головного и спинного мозга. А наибольшей поглощающей активностью обладает ткань почек и миокард. При этом содержание МСМ характеризовалось преобладанием почти в 2 раза фракции, определяемой при длинах волн 280–300 нм. Перелом костей голени уже через сутки привел к распространению паранекротических изменений не только в самой переломанной части конечности, но и в других органах. Так, почти в 4 раза увеличилось содержание краски в печени, в костях – в 1,5–2 раза. Достоверно увеличивалось содержание краски в структурах головного и спинного мозга и в органах, которые исходно обладали повышенной способностью прижизненному поглощению краски (почки и миокард). Что касается МСМ, то отмечалось достоверное увеличение фракции МСМ, выявляемый при длинах волн 250–270 нм при неизменности суммарного их содержания. Через 18–21-й день наблюдения у части крыс наблюдалось формирование хрящевой мозоли. Причем, сохранялась тенденция к повышению поглотительной активности краски в

Таблица

Сравнительная таблица между содержанием краски нейтральрот (мкг/мг ткани) в тканях органов и изменением МСМ с экспериментальным переломом костей голени

Сроки наблюдения		Контроль	Экспериментальная группа	
		(n = 9)	Через 24 часа (n = 8)	Через 18–21 день (n = 7)
Ткани органов				
Головной мозг		0,0043 ± 0,0002	0,0081 ± 0,0006*	0,0039 ± 0,0006
Спинной мозг		0,0039 ± 0,0006	0,0061 ± 0,0004*	0,0047 ± 0,0008
Печень		0,0016 ± 0,0001	0,0072 ± 0,0008*	0,0013 ± 0,0001
Сердце		0,0075 ± 0,0008	0,021 ± 0,001*	0,0082 ± 0,0004
Почки		0,013 ± 0,002	0,052 ± 0,011*	0,016 ± 0,002
Бедренная кость		0,0017 ± 0,0001	0,0035 ± 0,0001*	0,0019 ± 0,0003
Кости голени		0,0021 ± 0,0002	0,0036 ± 0,0002*	0,0022 ± 0,0004
Молекулы средней массы (у. е. – условные единицы)	При длине волны 250–270 нм	11,3 ± 2,7	25,2 ± 3,4*	9,8 ± 3,7
	При длине волны 280–300 нм	31,5 ± 3,1	17,8 ± 5,4	29,6 ± 3,2

\* Достоверные изменения  $p < 0,05$

тканях спинного мозга, сердца, почки и в бедренной кости (но  $p > 0,05$ ). На этих сроках наблюдения имело место восстановление исходного распределения МСМ между фракциями, определяемыми при длинах волн 250–270 нм и 280–300 нм. Результаты оценки паранекротических изменений в тканях органов при нанесении механической травмы свидетельствуют о том, что обратимые структурные из-

менения увеличиваются не только в месте повреждения, но и в других жизненно важных органах, которые могут сыграть существенную роль в формировании патологии. Как известно, обратимая денатурация белков снижает гидрофильность мембран клеток, нарушая ионный баланс. При этом мелкодисперсная фракция МСМ, по-видимому, и определяет негативные последствия воздействия на дру-

гие ткани органов, способствуя распространению альтерации и формированию полиорганной недостаточности при травме.

#### Выводы

1. При экспериментальном переломе костей голени паранекротические прижизненные изменения увеличиваются не только в очаге повреждения, но и в других органах.

2. Повышение паранекротических изменений в органах сопровождается ростом мелкодисперсной фракции МСМ, определяемой при длинах волн 250–270 нм.

3. Генерализация обратимой альтерации при переломе трубчатых костей голени связана с развитием эндогенной интоксикации.

#### Список литературы

1. Александров В.Я., Кислюк И.М. Реакция клеток на тепловой шок: физиологический аспект // Цитология.– 1994.– Т. 36.– № 1.– С. 5–60.

#### Сведения об авторе:

Хегай Дмитрий Мэлисович – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом стоматологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: 8 (812) 543-80-54, тел. дом.: 8 (812) 590-05-64, e-mail: khagai@pisem.net

#### Data on authors:

Khagai Dmitriy Melisovich – the post-graduate student of department of traumatology, orthopedics with stomatology course of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, work tel.: (8-812) 543-80-54, home tel.: 8 (812) 590-05-64, e-mail: khagai@pisem.net

2. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело.– 1984.– № 3.– С. 138–140.

3. Граменицкий Е.М. Прижизненная окраска клеток и тканей.– Л., 1963.– 192 с.

4. Копытова Т.В. Молекулы средней массы как субстрат эндогенной интоксикации при тяжёлых дерматозах // Успехи современного естествознания. 2006.– № 9.– С. 7–10.

5. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию.– М., 2000.– 71 с.

6. Медицинские лабораторные технологии. Справочник под ред. А.И. Карпищенко.– Т. 2.– СПб, 2002.– 400 с.

7. Мелконян Г.А. Клиническая оценка содержания МСМ при хирургическом лечении больных раком желудка: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Мелконян Г.А.– М., 1998.– 19 с.

8. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия.– М., 2000.– Т. 1.– С. 11–23.

9. Хомуло П.С. Неврогенный атеросклероз и липидоз аорты.– М., 1972.– С. 237–247.

УДК 577.158:(615.9:547.562.33):616.69-008.8-092.9:599.323.4.082

© Э.Ф. Аглетдинов, К.В. Булыгин, Л.О. Макашева, Г.М. Абдуллина, Е.К. Алехин, Ф.Х. Камилов, 2009

© E.F. Agletdinov, Bulygin, L.O. Makasheva, G.M. Abdullina, E.K. Alekhin, F. H. Kamilov, 2009

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЭЯКУЛЯТА КРЫС В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ БИФЕНИЛАМИ

Э.Ф. Аглетдинов, К.В. Булыгин, Л.О. Макашева, Г.М. Абдуллина,  
Е.К. Алехин, Ф.Х. Камилов

Бакирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Уфа, Россия

Аглетдинов Э.Ф., Булыгин К.В., Макашева Л.О., Абдуллина Г.М. Алехин Е.К., Камилов Ф.Х. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 2 (31).– С. 142–145.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Бакирский государственный медицинский университет», Россия, 450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел.: 8 (347) 272-41-73, e-mail: rectorat@anrb.ru

**Резюме:** Полихлорированные бифенилы относятся к классу широко распространенных стойких органических загрязнителей, нарушающих нормальное функционирование мужской репродуктивной системы. Установлено негативное влияние бифенилов на сперматогенез и биосинтез половых стероидов. Для уточнения возможных причин угнетения мужской репродуктивной функции изучены отдельные звенья антиоксидантной системы эякулята крыс, подвергшихся отравлению смесью «Совол» в различных дозах. При длительном воздействии полихлорбифенилов наблюдается накопление продуктов перекисидации, угнетение активности глутатионзависимых ферментов и уменьшение содержания низкомолекулярных антиоксидантов, что приводит к развитию окислительного стресса в эякуляте экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** полихлорированные бифенилы, эякулят, антиоксидантная система.

Agletdinov E.F., Bulygin K.V., Makasheva L.O., Abdullina G.M., Alekhin E.K., Kamilov F.H. Rat ejaculate antioxidant system state in conditions of subchronic intoxication with biphenyls // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 2 (31).– P. 142–145.

Federal State Educational Institution of Higher Professional Learning «Bashkir State Medical University», Russia, 450077, Ufa, Lenin str., 3, tel.: 8 (347) 272-41-73, e-mail: rectorat@anrb.ru

**Summary:** Polychlorinated biphenyls (PCBs) are widespread persistent environmental pollutants which disturb normal testicular functions in males. The adverse effects of biphenyls on spermatogenesis and sex steroid hormone biosynthesis revealed. The aim

of this study was to elucidate the possible reasons of man's reproductive function suppression. He-male rats were treated by industrial mix of «PCBs» in various doses. The experimental data show that the influence of high-dose biphenyls leads to final failure of all protective cellular reactions, including antioxidant system of glutathione. These results prove the important role of infringements the antioxidant status of sperm in the mechanism reproductive toxicity of biphenyls.

**Key words:** polychlorinated biphenyls, ejaculate, antioxidant system

**П**олихлорированные бифенилы (ПХБ) относятся к группе одних из самых распространенных стойких органических загрязнителей, обладают широким спектром выраженных биологических эффектов и способны индуцировать в организме процессы свободнорадикального окисления и, в частности, липопероксидации. Важная роль окислительного стресса установлена в патогенезе многих нарушений, в том числе, угнетения мужской фертильности [1, 3, 12].

**Цель исследования.** Изучение оксидантного статуса эякулята крыс в условиях интоксикации полихлорбифенилов.

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на 60 беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой от 180 до 235 граммов. Интоксикации подвергались самцы путем воздействия отечественной смеси ПХБ «Совол», включающей 26% тетра-, 65% пента-, 9% гексахлорбифенилов и следовые количества гептахлорбифенилов.

Животные были разделены на 3 группы – по 20 крыс в каждой. Для моделирования хронической интоксикации животным 2-ой и 3-ей групп в течение 60 дней перорально вводили смесь растворенных в оливковом масле бифенилов, в ежесуточной дозе 5 и 10 мг/кг массы тела соответственно. Таким образом,

суммарная токсическая экспозиция крыс всех групп соответствовала 0,05 (300 мг/кг) и 0,1 LD<sub>50</sub> (600 мг/кг), установленных для «Совола».

Животные контрольной группы получали только оливковое масло в тех же объемах – по 1 мл. По истечении сроков экспериментального отравления у животных методом трансректальной электростимуляции получали эякулят, который использовали для дальнейших исследований. В эякуляте содержание активных соединений тиобарбитуровой кислоты (ТБК-РП) и общую антиокислительную активность определяли с помощью диагностических наборов производства ООО «Агат-Мед» (Россия) и «Randox» (Великобритания) соответственно. Также определяли концентрацию глутатиона [5], аскорбата [8], токоферола [4], активность глутатионпероксидазы (ГПО) [10], глутатионредуктазы (ГР) [11], глутатионтрансферазы (Г-С-Т) [6], гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) [9].

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе эякулята экспериментальных крыс наблюдалось выраженное угнетение общей антиоксидантной активности и накопление ТБК-РП (табл. 1). Ежедневное пероральное введение крысам 10 мг/кг «Совола» приводило к падению

Таблица 1

Содержание ТБК-РП, общей антиоксидантной активности в эякуляте крыс на 60-й день хронической интоксикации «Соволом» в различных дозах (M ± SD, n = 20)

Показатели	контроль	группа 2	группа 3
ТБК-РП, мкмоль/г ткани	3,29 ± 1,18	6,81 ± 1,82*	10,34 ± 2,90 <sup>#</sup>
%	100	207,22	314,39
Общая антиоксидантная активность, % торможения	72,58 ± 18,13	42,89 ± 11,73*	32,34 ± 8,64 <sup>#</sup>
%	100	59,09	44,56

\* p < 0,05 в сравнении с группой контроля;

<sup>#</sup> p < 0,05 в сравнении с группой 2

Таблица 2

Содержание неферментных АО в эякуляте крыс на 60-й день хронической интоксикации «Соволом» в различных дозах (M ± SD, n = 20)

Показатели	контроль	группа 2	группа 3
Аскорбат, мкг/мг белка	1,47 ± 0,52	0,82 ± 0,22*	0,70 ± 0,19 <sup>#</sup>
%	100	55,94	48,07
Глутатион восстановленный, мкг/мг белка	1,03 ± 0,27	0,55 ± 0,14*	0,38 ± 0,10 <sup>#</sup>
%	100	53,58	36,92
Токоферол, мкг/мг белка	2,47 ± 0,54	1,48 ± 0,34*	1,38 ± 0,34 <sup>#</sup>
%	100	59,85	55,84

общей антиоксидантной активности к 60-му дню интоксикации до 44,56% от уровня интактных животных. В эякуляте крыс, получавших «Совол» в большей

дозе, было выявлено практически трехкратное (314,39%) повышение уровня вторичных продуктов пероксидации по отношению к контролю.

Более чем двукратное (207,22%) превышение контрольных значений обнаружено при количественном определении ТБК-РП в эякуляте крыс 3-ей группы. Общая антиоксидантная активность этих образцов составила 59,09% от значений животных группы контроля. Уровень неферментативных антиоксидантов в эякуляте был значительно ниже контрольных значений во всех без исключения точках наблюдения и условиях интоксикации «Соволом» (табл. 2).

В структуре неферментативного звена антиоксидантных ресурсов клетки наиболее мощной и, возможно, самой важной является система глутатиона. Наиболее глубокое падение его спермальной концентрации зафиксировано при максимальной токсической экспозиции (0,1 LD<sub>50</sub> в течение 60-ти дней), достигающее 63,08%. Дозо- и хронозависимый характер снижения установлен также для токоферола – от 40,15% (группа 2) до 44,16% (группа 3).

Другим эффективным антиоксидантом, способным реагировать с пероксидом водорода и активными формами кислорода, считается аскорбиновая кислота. Её содержание в эякуляте экспериментальных животных также значительно падало на 44,06% (группа 2), 51,93% (группа 3), в зависимости от дозы введенного поллютанта.

Однонаправленность обнаруженных сдвигов можно объяснить с позиций имеющихся сведений о существовании весьма тесного функционального взаимодействия указанных биомолекул. Редукция, в том числе неэнзиматическая, дегидроаскорбата за счет глутатиона обеспечивает их синергичное участие в поддержании оптимального уровня редокс-статуса клетки.

Биохимическое исследование эякулята выявило серьезное падение активности глутатионзависимой ферментной системы: глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы и гамма-глутамилтрансферазы. К окончанию хронического отравления ПХБ в обеих дозах (0,05 и 0,1 LD<sub>50</sub>) активность указанных энзимов детоксикации, антиоксидантной защиты и обмена глутатиона в 2 раза снижалась, соответственно до 53,11% и 51,18% по отношению к контролю (ГПО), глутатионредуктазы – до 48,34 и 52,05%, глутатионтрансферазы – до 69,07 и 60,04%, гамма-глутамилтрансферазы – до 69,64% и 48,26% (рис. 1).

Рассматривая выявленные патохимические сдвиги оксидантного статуса эякулята крыс в условиях интоксикации полихлорбифенилами в совокупности, необходимо подчеркнуть их тесную связь и взаимообусловленность. Полученные с привлечением разных методологических подходов экспериментальные данные убедительно доказывают стремительное развитие мощного окислительного стресса в семенной жидкости экспериментальных животных. Интенсификация микросомального окисления как источника свободных радикалов влечет инициацию с последующей эскалацией процессов липопероксидации клеточных структур [7]

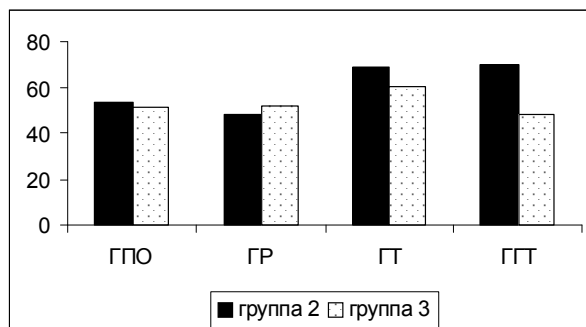


Рис. 1. Активность ферментов антиоксидантной системы в эякуляте крыс, полученного на 60-ый день интоксикации «Соволом» в различных дозах

и, очевидно, может считаться одним из пусковых механизмов токсичности полихлорбифенилов.

Заметные сдвиги активности зафиксированы со стороны глутатионредуктазы, осуществляющей редукцию глутатиона, участвующего как в индуцированной глутатионпероксидазной реакции, так и в поддержании восстановленного состояния сульфгидрильных групп белковых молекул, редокс-статуса аскорбата и клетки в целом. Наблюдавшееся значительное снижение низкомолекулярных антиоксидантов – аскорбиновой кислоты и, в особенности, восстановленного глутатиона, – очевидно, является следствием повышенного расходования последнего в реакциях нейтрализации свободных радикалов. Значительные количества глутатиона потребляются также в реакциях глутатион-S-трансферазной конъюгации. Известно, что накапливающиеся в ткани супероксид-радикалы, пероксид водорода, гидроксил-радикалы способны ингибировать каталитическую активность ферментов [2]. В итоге длительное воздействие бифенилов приводит к декомпенсации оксидантного баланса.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, результаты экспериментального исследования подтверждают наличие у ПХБ выраженных спермотоксических свойств, доказывают важную роль нарушений антиоксидантного статуса эякулята в механизме угнетения полихлорбифенилами мужской фертильности и определяют возможные направления поиска способов патогенетической коррекции выявленных сдвигов.

#### Список литературы

1. Майстренко В.Н., Ключев Н.А. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 323 с.
2. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. [и др.]. – М.: Фирма «Слово», 2006. – 179 с.
3. Agarwal A., Gupta S., Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction // Curr. Opin Obstet Gynecol. – 2006. – Vol. 18. – P. 325–332.
4. Desai I.D. Vitamin E analysis methods for animal tissues // Methods in Enzymology. – 1984. – Vol. 105. – P. 138–147.
5. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82. – № 1. – P. 70–77.

6. Habig W.H., Palst M.J., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic formation // J. Biol. Chem.– 1973.– Vol. 249.– P. 7130–7139.

7. Halliwell B., Wasil M. & Grootveld M. Biologically significant scavenging of the myeloperoxidase-derived oxidant hypochlorous acid by ascorbic acid. Implications for antioxidant protection in the inflamed rheumatoid joint // FEBS Letter.– 1987.– Vol. 213.– P. 15–17.

8. Omaye S.T., Turnball J.W., Sauberlich H.E. Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids // Methods in Enzymology.– 1971.– Vol. 62.– P. 1–11.

9. Orlowski M., Meister A. Isolation of gamma-glutamyl transpeptidase from hog kidney // J. Biol. Chem.– 1965.– Vol. 240.– P. 338–347.

10. Rotruck J.K., Pope A.L., Ganther H.E., Swanson A.B., Hafeman D.G., Hoekstra W.G. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase // Science.– 1973.– Vol. 179.– P. 588–590.

11. Stall G.E., Vegel C. Purification and properties of glutathione reductase of human erythrocytes // Biochim. Biophys. Acta.– 1969.– Vol. 185.– P. 39–48.

12. Supriyo De, Saroj K. Pramanik, Arthur L. Williams et al. Toxicity of polychlorobiphenyls and its bioremediation // Int. J. of Human Genetics.– 2004.– Vol. 4.– P. 281–290.

#### Сведения об авторах:

Аглетдинов Эдвард Феликсович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. моб. 8-917-433-32-20, e-mail: eagletdinov@yandex.ru

Булыгин К.В. – аспирант кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. моб. 8-917-478-70-29.

Макашева Л.О. – аспирант кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. моб. 8-927-321-74-95.

Абдуллина Г.М. – к. м. н., доцент кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. моб. 8-906-371-39-02.

Камилов Ф.Х. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. (347) 272-66-07.

Алехин Е.К. – д. м. н., профессор, проректор по научной работе ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, тел. (347) 273-75-81.

#### Data on authors:

Agletdinov Agletdinov Edward Feliksovich – Ph. D. (Medicine), senior teacher of chair of biological and bioorganic chemistry, Bashkir State Medical University, tel. mob. 8-917-433-32-20, e-mail: eagletdinov@yandex.ru

Bulygin K.V. – postgraduate student of chair of biological and bioorganic chemistry, Bashkir State Medical University, tel. mob. 8-917-478-70-29.

Makasheva L.O. – postgraduate student of chair of biological and bioorganic chemistry, Bashkir State Medical University, tel. mob. 8-927-321-74-95.

Abdullina G.M. – Ph. D. (Medicine), associate professor of chair of biological and bioorganic chemistry, Bashkir State Medical University, tel. mob. 8-906-371-39-02.

Kamilov F. Kh. – M.D. (Medicine), professor, head of chair of biological and bioorganic chemistry, Bashkir State Medical University, tel. mob. (347) 272-66-07.

Alekhin Ye. K. – M.D. (Medicine), professor, pro-rector for science, Bashkir State Medical University, tel. mob. (347) 273-75-81.

УДК 615.41:577.15

© Ю.В. Карбовская, Е.В. Флисюк, 2009

© Yu. V. Karbovskaya, E. V. Flisyuk, 2009

## РАЗРАБОТКА НОВОГО ПЛЕНОЧНОГО КИШЕЧНОРАСТВОРИМОГО ПОКРЫТИЯ НА ТАБЛЕТКИ ЦИКЛОФЕРОНА 0,15 г

**Ю.В. Карбовская, Е.В. Флисюк**

*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,  
Санкт-Петербург, Россия*

Карбовская Ю.В., Флисюк Е.В. Разработка нового пленочного кишечнорастворимого покрытия на таблетки циклоферона 0,15 г // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 2 (31).– С. 145–149.

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия (ГОУ ВПО СПбХФА Росздрава), Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, тел.: 8 (812) 234-57-29, e-mail: rector@spsca.ru

**Резюме:** В результате проведенных исследований был разработан новый состав пленочного кишечнорастворимого покрытия для таблеток циклоферона, 0,15 г, на основе Eudragit L 30D.

**Ключевые слова:** кишечнорастворимое покрытие, таблетки, псевдоожиженный слой, пленкообразователь.

Karbovskaya Yu. V., Flisyuk E. V. Development of a new film intestinally soluble covering for cyclopheron tablets 0.15g // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 2 (31).– P. 145–149.

St.-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Russia, 197376, St.-Petersburg, Prof. Popova str., 14, tel. (812) 234-57-29, e-mail: rector@spsca.ru

**Summary:** As the result of the research the new column soluble coating on the Cycloferon tablets, 0,15 based on Eudragit L 30D was developed.

**Key words:** intestinal soluble covering, tablets, pseudo-liquefied layer, filming agent

**В** настоящее время противовирусных препаратов, эффективно убивающих непосредственно вирусы, не только не существует, но даже теоретически не просматривается возможность их появления в обозримом будущем.

При лечении вирусных заболеваний в основном используются методы, стимулирующие собственные защитные механизмы организма [4]. Одним из известных современных противовирусных препаратов является циклоферон. Он является индуктором эндогенного интерферона, что определяет широкий спектр его противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной, антипролиферативной, противоопухолевой активности [1]. Циклоферон выполняет следующие функции:

- 1) нормализует различные звенья иммунитета, в зависимости от исходного уровня;
- 2) преодолевает гематоэнцефалический барьер;
- 3) корректирует иммунный статус организма при иммунодефицитных состояниях и аутоиммунных заболеваниях;
- 4) является иммунокорректором смешанного ( $Th_1/Th_2$ ) типа иммунного ответа.

Циклоферон применяется при гриппе и других респираторно-вирусных инфекциях, острых и хронических вирусных гепатитах (А, В, С), герпетических и ВИЧ-инфекциях, при вторичных иммунодефицитах различной этиологии (ранний послеоперационный период, интенсивная, цитостатическая и гормонотерапия, хронические инфекции, новообразования) и других иммунодефицитных состояниях; в составе комплексной терапии нейровирусных инфекций – серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), рассеянный склероз и другие.

По химической структуре циклоферон представляет собой соль акридонуксусной кислоты и N-метил глюкамина [3] – рисунок 1:

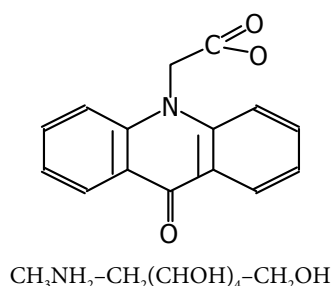


Рис. 1. Структурная формула N – метил глюкамина

В настоящее время циклоферон выпускается в виде 12,5% раствора для инъекций, 5% линимента и таблеток 0,15 г, покрытых кишечнорастворимой оболочкой [2].

В соответствии с ФСП 42–0320170106 «Циклоферон таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 150 мг», таблетки циклоферона выпускаются с оболочкой на основе пленкообразующей композиции Kollicoat MAE 30 DP, которая выпускается в виде 30%

водной дисперсии, что затрудняет транспортировку и ограничивает ее использование. Поэтому для расширения спектра полимеров было проведено данное исследование.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Разработка технологии пленочного кишечнорастворимого покрытия для таблеток циклоферона 0,15 г и оценка степени влияния веществ, используемых в качестве пленкообразователей, состава покрытий и способов их нанесения на кинетику высвобождения действующих веществ из таблеток.

**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 качестве объектов исследования выбраны следующие пленкообразующие композиции: Eudragit L30 D (фирма Colorcon); Spectrablend кишечнорастворимый (фирма Warner Jenkinson Europe); Kollicoat MAE 30 DP (фирма BASF).

Анализ покрываемых таблеток-ядер циклоферона проводили согласно методикам, описанным в ОФС «Таблетки» и ФСП 42–0320170106 «Циклоферон таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 150 мг» по показателям «Описание», «Прочность на истирание», «Распадаемость», «Средняя масса и отклонение в массе», «Растворение». Смачиваемость оценивали по углу смачивания, который находили путем проекции системы на экран, делая замеры после нанесения капли на модельные таблетки, полученные при давлении прессования 50 кгс/см<sup>2</sup>. Гигроскопичность определяли по приросту в массе таблеток в результате сорбции влаги. Исследование гигроскопичности осуществлялось в эксикаторах с влажностью 75,5 и 100% при температуре воздуха 20°C. Влажность воздуха 75,5% обеспечивалась насыщенным раствором хлорида натрия и 100% – водой.

Нанесение оболочки на таблетки проводили в аппарате фонтанирующего слоя прямоугольного сечения с двухсторонним тангенциальным подводом оживающего агента фирмы Aeromatic.

Определение растворения проводили на приборе «Вращающаяся корзинка». 1 стадия (кислотная) – среда растворения – 900 мл 0,1 М раствора HCl, время 1 час. 2 стадия (щелочная) – скорость вращения корзинки 200 об/мин, среда растворения 1,5% раствор NaHCO<sub>3</sub>, объем – 900 мл, время – 45 минут. Количество акридонуксусной кислоты определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 408 Нм.

**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 .** Разработка состава и технологии пленочного покрытия требует комплексного подхода, включающего в себя проведение исследований по изучению физико-химических свойств пленкообразующих композиций и таблеток-ядер, а также взаимодействий, протекающих между растворами пленкообразователей и ядрами таблеток, что характеризует адгезию оболочки по отношению к ядру.

Анализ результатов исследования показал, что таблетки соответствуют требованиям ОФС «Таблетки» и ФСП 42–0320170106 «Циклоферон таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 150 мг» по данным

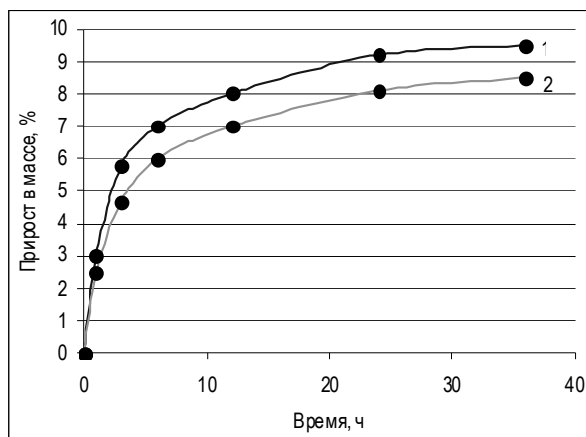


Рис. 1. Кривые сорбции влаги таблетками циклоферона, 0,15 г

1.– при отн. влажности 100%; 2.– при отн. влажности 75%

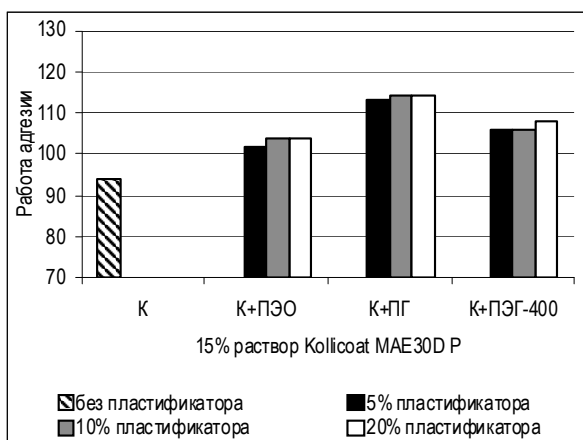


Рис. 3. Работа адгезии пленкообразующих растворов на основе 15% раствора Kollicoat MAE 30D P с различными пластификаторами для таблеток циклоферона 0,15 г

показаниям. Хорошая механическая прочность обеспечивает целостность в процессе покрытия и позволит выдержать нагрузки, вследствие активного гидродинамического режима процесса покрытия. Изучение гидрофильности ядер позволило сказать, что таблетки циклоферона являются гидрофобными и имеют большой краевой угол смачивания – 92°.

Анализ результатов определения гигроскопичности показал, что рассматриваемые таблетки являются гигроскопичными. Так, при относительной влажности 100% прирост массы таблеток циклоферона составил 9,2% в сутки. Причем наиболее быстрый прирост массы всех таблеток наблюдался в первые 24 часа (см. рис. 1).

Для подбора оптимального состава пленкообразующего раствора было проведено исследование по изучению смачиваемости таблеток-ядер циклоферона выбранными растворами пленкообразователей в различных концентрациях. Результаты представлены на рис. 2, 3, 4.

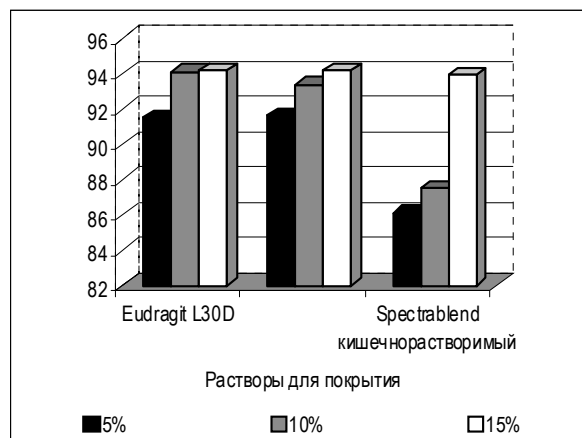


Рис. 2. Работа адгезии пленкообразующих растворов в различной концентрации для таблеток циклоферона 0,15 г

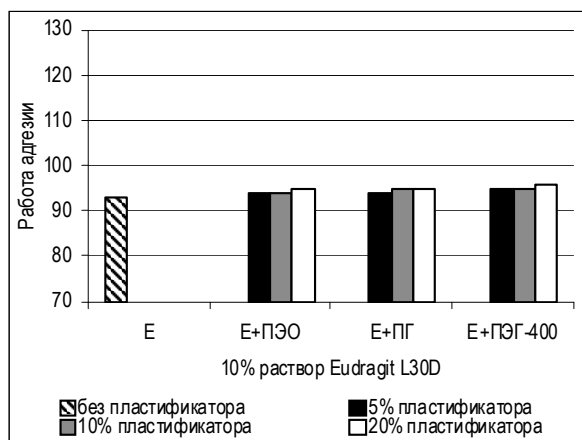


Рис. 4. Работа адгезии пленкообразующих растворов на основе 10% раствора Eudragit L30D с различными пластификаторами для таблеток циклоферона 0,15 г

Анализ результатов исследования физико-химических свойств пленкообразующих растворов (плотность, поверхностное натяжение, вязкость) и смачиваемости таблеток-ядер позволил выбрать оптимальные концентрации растворов композиций для покрытия: раствор композиции Eudragit L30D в концентрации 10%; Spectrablend кишечнорастворимый – 15%; Kollicoat MAE 30 DP – 15%, пластификатор ПГ в концентрации 10%.

С целью получения качественных покрытий, удовлетворяющих требованиям ГФ XI, было проведено исследование процесса покрытия таблеток циклоферона 0,15 г пленочными оболочками различного состава в аппарате псевдооживленного слоя. Результаты исследования представлены в таблице 1.

На основе разработанной в СПбХФА методике, оценивалась равномерность покрытия таблеток циклоферона 0,15 г. Результаты представлены на рисунке 5.

Анализ результатов исследования показал, что наибольшая равномерность покрытия отмечалась при покрытии таблеток оболочкой на основе Eudragit



Таблица 1

## Характеристика таблеток циклоферона 0,15 г, покрытых оболочками на основе различных пленкообразующих составов

Состав покрытия, %	Внешний вид таблеток	Распадаемость, (рН 7,5–8,0), мин	Растворение, %	
			I ст.	II ст.
Состав 1: Eudragit L30D – 10% (по объему) TiO <sub>2</sub> – 0,5%	Поверхность однородная, блестящая, гладкая	35 ± (рН 7,5–8,0)	4,5 ± 0,2	94,3 ± 0,4
Kollicoat MAE 30 DP – 15%	Поверхность неоднородная	39 ± 0,5	5,7 ± 0,5	91,2 ± 1,9
Состав 2: Kollicoat MAE 30 DP – 15% 1,2 пропиленгликоль – 10%	Поверхность гладкая, блестящая, однородная	40 ± 0,7	2,0 ± 0,2	95,7 ± 2,8
Состав 3: Kollicoat MAE 30 DP – 15% 1,2 пропиленгликоль – 20%	Поверхность однородная, слипание таблеток	43 ± 0,2	3,5 ± 0,4	92,8 ± 1,6
Spectrablend кишечнорастворимый – 15%	Поверхность неоднородная, покрытие неравномерное	35 ± 0,5	4,5 ± 0,3	93,2 ± 1,5
Состав 4: Spectrablend кишечнорастворимый – 15% Подложка – оливк. масло	Поверхность однородная, матовая	45 ± 1,7	4,1 ± 0,5	92,1 ± 1,7

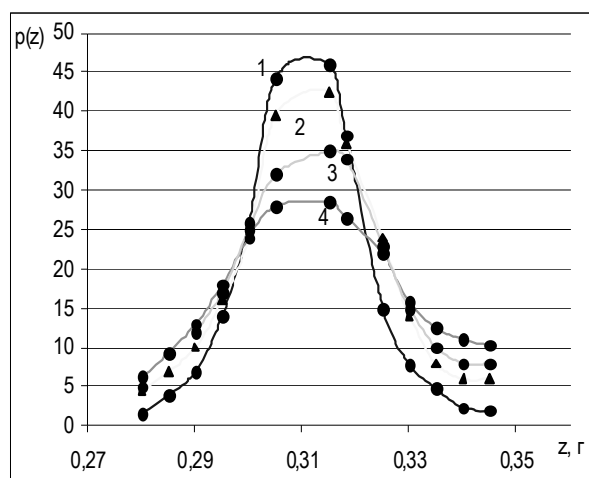


Рис. 5. Эволюция функции распределения таблеток циклоферона 0,15 г по массе:

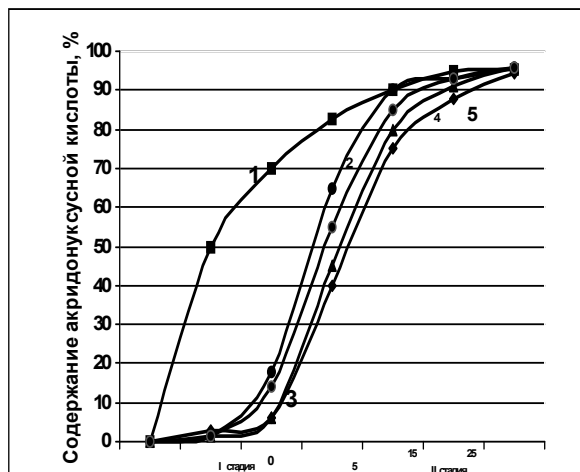
1 – таблетки с оболочкой состава 1; 2 – таблетки с оболочкой состава 4; 3 – таблетки с оболочкой состава 3; 4 – таблетки с оболочкой состава 2

L30 D в концентрации 10% – плотность функции распределения этих таблеток по массе ниже.

Кроме того, анализ результатов исследования профилей высвобождения показал, что покрытия на основе композиции Eudragit L 30D концентрации 10% обеспечивают необходимый профиль высвобождения акридонуксусной кислоты из таблеток циклоферона 0,15 г. (см. рис. 6)

Таким образом, оболочка на основе Eudragit L30D в концентрации 10% обеспечивает необходимый профиль растворения.

Для таблеток циклоферона были выбраны следующие оптимальные условия процесса нанесения пленочной оболочки на основе Eudragit L30D: расход рас-

Рис. 6. Профили высвобождения акридонуксусной кислоты из таблеток циклоферона 0,15 г. Среда: I стадия – 0,1 М раствор HCl; II стадия – 1,5% раствор NaHCO<sub>3</sub>

1 – таблетки без оболочки; 2 – таблетки с оболочкой состава 2; 3 – таблетки с оболочкой состава 3; 4 – таблетки с оболочкой состава 4; 5 – таблетки с оболочкой состава 1

твора на 250 г исходных таблеток – 0,20 л/мин, расход воздуха на псевдооживление – 100 м<sup>3</sup>/ч, температура воздуха – 345K, давление сжатого воздуха, подаваемого на пневматическую форсунку, – 0,2 атм, объем покрываемого раствора – 150 мл.

**З а к л ю ч е н и е .** В результате проведенных исследований был разработан состав нового пленочного кишечнорастворимого покрытия для таблеток циклоферона 0,15 г на основе Eudragit L30D в концентрации 10%, который обеспечивает необходимый профиль растворения твердой лекарственной формы. Были подобраны оптимальные условия нанесения пленочной оболочки на основе Eudragit L30D.

## Список литературы

1. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология в 2-х томах. – Т. 1 / Катцунг Б.Г. – М., 1998. – 45 с.
2. Лекарственные препараты в России: справочник «Видаль», М.: АстраФармСервис, 2008. – 1328 с.

## Сведения об авторах:

Карбовская Юлия Васильевна – аспирант кафедры технологии лекарственных форм Санкт-Петербургской Химико-фармацевтической академии, тел. раб. – (812) 234-49-31, тел. моб. 8-963-344-07-31, e-mail: julchick01@yandex.ru  
 Флисюк Елена Владимировна – д. фарм. н., доцент, зав. каф. технологии лекарственных форм Санкт-Петербургской Химико-Фармацевтической академии, тел. раб. (812) 234-49-31, тел. моб. 8-921-956-15-26.

## Data on authors:

Karbovskaya Yulia Vasilievna – aspirant of the department of the Technology of medicine forms St.-Petersburg state chemical pharmaceutical academy, work tel. (812) 234-49-31, mob. tel. 8-963-344-07-31, e-mail: julchick01@yandex.ru  
 Flisyuk Elena Vladimirovna – doctor of pharmaceutical sciences, docent, the head of the department of Technology of medicine forms St.-Petersburg state chemical pharmaceutical academy, work tel. (812) 234-49-31, mob. tel. 8-921-956-15-26.

УДК 616.33/. 34: 79.83: 615.243

© Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Н.В. Барыш-  
никова, 2009© E.I. Tkachenko, Yu. P. Uspenskiy, N.V. Baryshnik-  
ova, 2009

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ИНФЕКЦИЕЙ *HELICOBACTER PYLORI*: ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ВИСМУТА

Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Н.В. Барышникова

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

Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 149–152.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова (ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, тел.: 543-96-09, факс: 534-95-38, e-mail: mechnik@gmail.com

**Резюме:** У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, включение в схемы эрадикационной терапии висмутсодержащего препарата «Де-Нол» повышает эффективность лечения, увеличивает процент успешной эрадикации *Helicobacter pylori*, имеет малое количество побочных эффектов, по сравнению со стандартной схемой эрадикационной терапии первой линии.

**Ключевые слова:** оптимизация лечения, инфекция *Helicobacter pylori*, препараты висмута.

Tkachenko E.I., Uspenskiy Yu. P., Baryshnikova N.V. Optimization of treatment of patients with the diseases associated with *Helicobacter pylori* infection: justification of bismuth preparations use // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 149–152.

Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevskiy prospect, 47, tel. 543-96-09, fax 534-95-38, e-mail: mechnik@gmail.com

**S u m m a r y:** In treatment of patients with *Helicobacter pylori* associated diseases the including of bismuth-containing drugs improves the rate of successful eradication of *Helicobacter pylori*, has a little quantity of side effects if compared with the standart scheme of eradication therapy.

**K e y w o r d s:** optimisation of treatment, *Helicobacter pylori* associated diseases, bismuth preparations.

Назначение антихеликобактерной терапии признано необходимым для больных *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями, т. к. при отсутствии своевременного адекватного лечения персистенция данной инфекции в организме человека может не только потенцировать развитие воспалительных и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, но и также являться пусковым фактором в развитии рака желудка. Однако препараты, входящие в стандартные схемы эрадикационной терапии, имеют побочные эф-

фекты, в числе которых первое место занимает дисбиоз кишечника [1, 2, 8]. Кроме того, длительное использование в схемах антихеликобактерной терапии одних и тех же антибиотиков способствует развитию устойчивости *H. pylori* к ним. Установлено, что формирование антибиотикорезистентности микроорганизма приводит к катастрофическому снижению процента успешной эрадикации: с 80–90% до 30–60% [3]. По современным литературным данным, на 2006 год устойчивость *H. pylori* составила по отношению к действию метронидазола – 100%, к тетрацикли-

ну – 57,9%, к кларитромицину – 27,4% [10]. Особого внимания заслуживает проблема резистентности *H. pylori* к кларитромицину, т. к. этот препарат является основным компонентом традиционно используемой в России схемы эрадикации первой линии. По данным Российской группы по изучению *H. pylori*, среди взрослого населения России в 1998 году резистентность данного микроорганизма к кларитромицину с 1999 по 2005 год возросла с 7,6% до 19,3% [7]. В период с 2006 по 2008 год в Санкт-Петербурге резистентность к кларитромицину определялась у 66% исследованных штаммов *H. pylori* [4]. По состоянию на 2007 год в Санкт-Петербурге устойчивость данного микроба к кларитромицину у детей составляет 28% [6] и имеет неуклонную тенденцию к росту. По нашим данным установлено, что гены, кодирующие устойчивость *H. pylori* к кларитромицину, а, как следствие, возможно, ко всем макролидам, выявляются у 40% взрослых пациентов в Санкт-Петербурге. В то же время, согласно Третьему Маастрихтскому консенсусу, назначение в качестве терапии первой линии схем эрадикации, включающих кларитромицин, возможно в том случае, когда процент резистентности *H. pylori* к данному антибиотiku в отдельном регионе не превышает 15–20%. Следовательно, назначать их в России нужно с осторожностью с учетом региональных показателей устойчивости микроорганизма.

Одним из наиболее эффективных способов повышения процента успешной эрадикации терапии является включение в схемы антихеликобактерной терапии препаратов висмута, к которым не существует первичная и не развивается приобретенная устойчивость микроорганизма и при использовании которых не проявляются такие побочные эффекты, как антибиотико-ассоциированная диарея и дисбиоз кишечника [9]. Более того, получены данные о том, что висмутсодержащие препараты обладают свойствами кишечного антисептика и оказывают благоприятное влияние на состояние кишечной эндоэкологии [8].

Другими отличительными чертами висмутсодержащих препаратов, определяющими их уникальность, являются собственная противомикробная активность в отношении как вегетативных, так и кокковых форм микроорганизма; гастропротекторное действие; отсутствие антисекреторных и антикислотных свойств, а, следовательно, влияния на pH в желудке, что обеспечивает сохранение бактерицидной функции желудочного сока и предупреждает развитие феномена «рикошета»; замедление процессов всасывания некоторых антибиотиков (тетрациклин, амоксициллин), что способствует повышению их концентрации в желудочном содержимом; отсутствие абсорбции из желудочно-кишечного тракта; малое количество побочных действий (аллергические реакции: редко – кожная сыпь, зуд).

По современным российским данным, коллоидный субцитрат висмута (Де-Нол) признан наиболее

эффективным и безопасным из висмутсодержащих препаратов [5].

**Ц е л ь и с л е д о в а н и я .** Оценка эффективности схемы терапии с использованием висмутсодержащего препарата «Де-Нол» по сравнению со стандартной тройной схемой эрадикации первой линии в лечении пациентов с *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

**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 52 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с *H. pylori*, в фазе обострения заболевания, которые были разделены на две группы. 1-ая – группа исследования (32 больных): пациентам назначалась эрадикационная терапия (омепразол 40 мг/сут, амоксициллин 2000 мг/сут 7 дней, Де-Нол 480 мг/сут 28 дней). 2-ая – группа сравнения (20 больных): пациентам назначалась стандартная эрадикационная терапия (омепразол 40 мг/сут, амоксициллин 2000 мг/сут, кларитромицин 1000 мг/сут 7 дней). Всем пациентам до и после лечения проводились стандартизованный опрос, фиброгастродуоденоскопия, определение наличия инфекции *H. pylori* биохимическим, гистологическим методом и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследование методом ПЦР проводилось на базе научно-исследовательской лаборатории «Диагностика». Эффективность купирования жалоб оценивалась на 7-ой, 15-ый, 30-ый день от начала лечения. Через два месяца после окончания терапии повторно осуществлялись контрольные эндоскопическое, гистологическое и генетическое исследования. Эрадикация *H. pylori* считалась достигнутой при получении отрицательного результата по данным всех методов определения этого микроорганизма, используемых в работе (быстрый уреазный тест, гистологический метод и ПЦР).

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е .** На фоне лечения уже к 7-му дню терапии в обеих группах отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшение выраженности болевого абдоминального синдрома, вплоть до полного его купирования, а также уменьшение явлений диспепсии (рис. 1–2).

Сравнительная оценка эффективности эрадикации *H. pylori* у больных ЯБДК в группе исследования и сравнения, представленная на рисунке 3, демонстрирует эффективность схемы эрадикации с использованием Де-Нола.

При оценке побочных эффектов было установлено, что использование Де-Нола в схемах эрадикационной терапии способствует лучшей переносимости лечения, не вызывает развития антибиотико-ассоциированной диареи, тогда как в группе сравнения у четырех пациентов имело место развитие нарушений стула в сторону послабления и развитие метеоризма. Это может объясняться дополнительным действием Де-Нола как кишечного антисептика и предупреждением повышенного роста условно-патогенной микрофлоры.

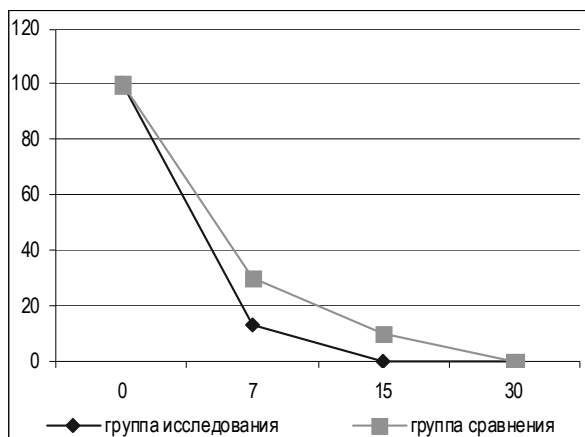


Рис. 1. Сравнительная динамика купирования болевого абдоминального синдрома у больных ЯБДК

По оси абсцисс – дни наблюдения. По оси ординат – доля пациентов, предъявляющих жалобы на боль в животе, %

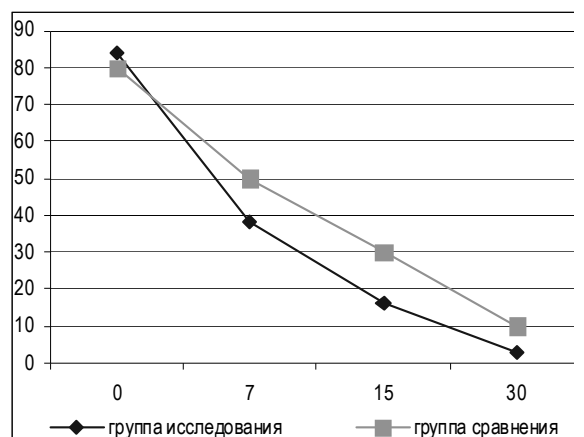


Рис. 2. Сравнительная динамика купирования метеоризма у больных ЯБДК

По оси абсцисс – дни наблюдения. По оси ординат – доля пациентов, предъявляющих жалобы на вздутие живота, %

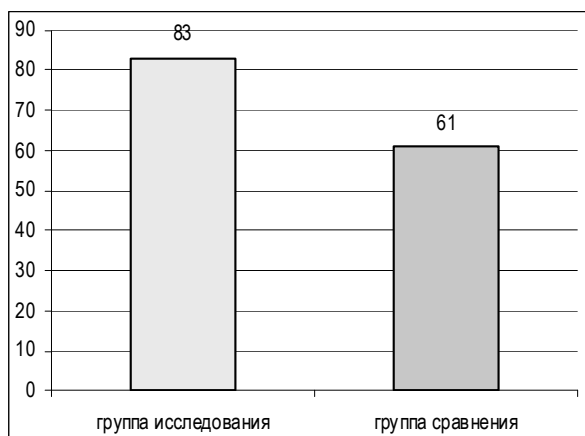


Рис. 3. Сравнительная оценка эффективности эрадикации *H. pylori* у пациентов ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori*

По оси абсцисс – группы. По оси ординат – процент успешной эрадикации. \* –  $p < 0,05$

## Выводы

У пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, назначение препарата Де-Нол в схемах эрадикационной терапии повышает эффективность лечения за счет:

1. Отсутствия первичной и приобретенной устойчивости *H. pylori* к висмутосодержащим препаратам.
2. Высокой клинической эффективности лечения.
3. Эффективного уменьшения эндоскопических признаков обострения заболевания, в частности, за счет гастропротективного действия.
4. Увеличения процента успешной эрадикации *H. Pylori*.
5. Профилактики развития дисбиоза кишечника.
6. Хорошей переносимости терапии.

Достоинства препаратов на основе висмута с позиций хеликобактериологии определяют их непрехо-

дящую клиническую востребованность, конкурентоспособность и рациональность применения.

## Список литературы

1. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П. Эрозивные состояния гастродуоденальной области // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 3. – С. 149–153.
2. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Шабанова Г.Ж., Щербина Н.Н. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori* // Терапевтический архив. – 2002. – № 2. – С. 24–27.
3. Жебрун А.Б., Александрова В.А., Гончарова Л.Б., Ткаченко Е.И. Диагностика, профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* – инфекцией / Пособие для врачей. – СПб., 2002. – 44 с.
4. Жебрун А.Б., Сварваль А.В., Ферман Р.С. Исследования антибиотикорезистентности штаммов *H. pylori*, циркулирующих в Санкт-Петербурге в современный период // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10. – № 2. – прил. 1. – С. 18–19.
5. Калинин А.В. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам и пути её преодоления. Место Де-Нола в современных схемах эрадикационной терапии // Терапевтический архив. – 2001. – № 8. – С. 73–75.
6. Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Проблема антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* у детей и выбор терапии (2007 г.) // <http://www.amamed.ru/articles/article.php?action=49>
7. Кудрявцева Л. Биологические свойства *Helicobacter pylori* // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 39–46.
8. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника (рекомендации для практических врачей). – М., 2008. – 34 с.
9. Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Успенский Ю.П. и др. Эрадикационная терапия, включающая пробиотики: консенсус эффективности и безопасности // Клиническое питание. – 2005. – № 1. – С. 14–20.
10. Vdovychenko V., Demydova A. Dynamics of *Helicobacter pylori* strains resistance to antibiotics and prognosis of the effectiveness of peptic ulcer treatment of IVIV province residents // Abstracts of 15-th European Gastroenterology week. – 27–31 October 2007. – 2007. – P. 152–153.

## Сведения об авторах:

Ткаченко Евгений Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (8-812) 543-95-38, тел. дом.: (8-812) 553-03-49, тел. моб.: (8-960) 287-84-90, e-mail: tkachenko@mail.ru

Успенский Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (8-812) 543-95-38, тел. моб.: (8-921) 315-27-61, e-mail: uspenskiy65@mail.ru

Барышникова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (8-812) 543-04-60, тел. дом.: (8-812) 225-53-08, тел. моб.: (8-921) 301-33-77, e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

## Data on authors:

Tkachenko Evgenii Ivanovich – doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Propedeutics into Internal Diseases of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. work tel.: (8-812) 543-95-38, home phone: (8-812) 553-03-49, mobile phone: (8-960) 287-84-90, e-mail: tkachenko@mail.ru

Uspenskiy Yuri Pavlovich – doctor of medical sciences, professor of the Department of Propedeutics into Internal Diseases of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. work tel.: (8-812) 543-95-38, mobile phone: (8-921) 315-27-61, e-mail: uspenskiy65@mail.ru

Baryshnikova Natalia Vladimirovna – candidate of medical sciences, assistant of the Department of Propedeutics of Internal Diseases of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. work tel.: (8-812) 543-04-60, home tel.: (8-812) 225-53-08, mobile phone: (8-812) 301-33-77, e-mail: baryshnikova\_nv@mail.ru

УДК 616-089.5-032.829

© В.А. Глущенко, В.П. Кобрин, В.В. Кобрина,  
2009

© V.A. Gluschenko, V.P. Kobrina, V.V. Kobrina, 2009

## К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

В.А. Глущенко, В.П. Кобрин, В. В. Кобрина

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

Глущенко В.А., Кобрин В.П., Кобрина В.В. К вопросу оптимизации выполнения эпидуральной анестезии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 152–154.

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

**Резюме:** Была разработана методика расчета наиболее безопасных условий пункции и катетеризации эпидурального пространства в зависимости от уровня пункции, типа иглы, ее калибра, угла заточки и пункции, скорости введения анестетика. Предложена методика расчета зоны безопасности, позволяющая оценивать вероятность осложнений при пункции эпидурального пространства в зависимости от применяемого типа иглы, ее толщины и угла заточки иглы.

**Ключевые слова:** эпидуральная анестезия, оптимизация выполнения, зона безопасности.

Gluschenko V.A., Kobrin V.P., Kobrina V.V. Optimization of epidural anesthesia // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 152–154.

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

**Summary:** We designed working procedure for the safe detection and catheterization of epidural space depending on the puncture level, type of the needle and calibers; speed of anesthetic injection. We affected the procedure of location safety zones and estimation a risk of complications during the epidural puncture depending on the type of the needle; size and cornet of sharpening.

**Key words:** epidural anesthesia, optimization of performance, a safety zone

Дальнейшее повышение безопасности эпидуральной анестезии (ЭА) требует тщательного анализа встречающихся неудач, осложнений и побочных эффектов [1, 2, 3, 4, 5]. В данной работе мы разбираем осложнения, связанные преимущественно с техническими сторонами ее реализации. Не встретив в доступной нам литературе более полного описания влияния отдельных факторов, таких как взаимосвязь углов заточки иглы и пункции, ее наружного диаметра и ширины эпидурального пространства на безопасность выполнения пункции, мы изучили эту сторону вопроса.

**Цель исследования.** Разработка методики расчета наиболее безопасных условий пункции эпидурального пространства в зависимости от уровня пункции, типа иглы, ее наружного диаметра, угла заточки и угла пункции при срединном доступе.

**Материал и методы исследования.** Использовали методику расчета расстояния от наружного до внутреннего листка твердой мозговой оболочки по линии пункции (L), зоны безопасности (S) и перфорирующей части (I) игл Crawford и Tuohy 16G, 17G и 18G калибров на уровне Th<sub>5</sub> – Th<sub>10</sub>; Th<sub>10</sub> – Th<sub>12</sub> и L<sub>3</sub> – L<sub>5</sub>.

Результаты исследования и их обсуждение. Зона безопасности (S) определяется расстоянием от вершины среза дистальной части эпидуральной иглы, введенной в ЭП, до твердой мозговой оболочки по линии пункции эпидурального пространства (рис. 1).

В общем виде  $S = L - l$ , где L – расстояние от наружного до внутреннего листка твердой мозговой оболочки по линии пункции, l – длина перфорирующей части эпидуральной иглы в миллиметрах, находящейся в эпидуральном пространстве. Величина L зависит от абсолютной ширины (a) и угла пункции (α) эпидурального пространства. Эта зависимость может быть выражена формулой:  $L = a / \sin \alpha$  мм (формула 1).

Перфорирующая часть (l) иглы – минимальная часть иглы, полностью открывающаяся своим выходным отверстием в необходимом анатомическом образовании. Подставив значение L в общую формулу (1), получаем выражение:  $S = (a / \sin \alpha - l)$  мм (формула 2).

Величина l перфорирующей части иглы Crawford изменяется в зависимости от наружного диаметра (d) иглы, угла её заточки (β) и угла пункции эпидурального пространства (α). Эта зависимость выражается следующей формулой:  $L = (d \cdot \sin (\alpha - \beta)) / (\sin \beta \cdot \sin \alpha)$  мм

Таким образом, формула зоны безопасности в развернутом виде приобретает выражение:  $S = (a / \sin \alpha) - (d \cdot \sin (\alpha - \beta)) / (\sin \beta \cdot \sin \alpha)$  мм (формула 3).

Приведенная формула позволяет оценивать вероятность возможных осложнений при пункции эпидурального пространства на различных его уровнях.

Когда угол заточки (β) иглы равен углу пункции (α), зона безопасности будет максимальной и равной расстоянию от наружного до внутреннего листка твердой мозговой оболочки по линии пункции (L) эпидурального пространства. Во всех остальных случаях зона безопасности уменьшается.

Результаты расчетов зоны безопасности для игл Кроуфорда и Туохи 16-го, 17-го и 18-го калибров на различных отделах позвоночника представлены в таблице 1.

Полученные данные говорят о том, что игла Кроуфорда по сравнению с иглой Туохи имеет большую зо-

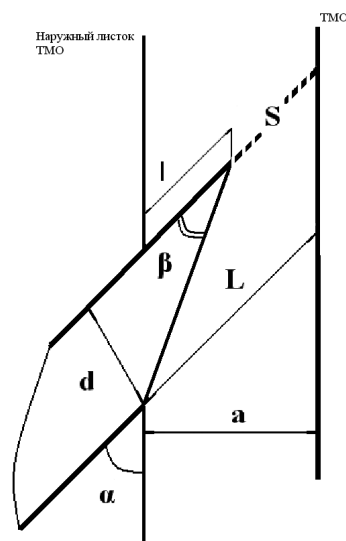


Рис. 1. Схема пункции ЭП иглой Crawford и ее взаимоотношение с наружным и внутренним листками ТМО (расчет по формулам № 1, 2, 3)

a – абсолютная ширина эпидурального пространства (ЭП) в месте пункции наружного листка ТМО; α – угол пункции ЭП; β – угол заточки иглы; d – диаметр иглы; l – рабочая часть иглы; L – расстояние от наружного до внутреннего листка ТМО по линии пункции эпидурального пространства; S – зона безопасности.

ну безопасности, как в поясничном, так и в грудном отделе эпидурального пространства.

Эта формула (3) применима для расчета зоны безопасности при различных углах заточки иглы и пункции, но она учитывает только основные объективные данные при срединном доступе (анатомические особенности места пункции, характеристики иглы и угла пункции), от которых зависит эта величина, не затрагивая при этом такого важного субъективного показателя, как уровень профессионального навыка. Приведенная формула позволяет оценивать вероятность возможных осложнений при пункции эпидурального пространства в различных отделах позвоночника. Угол пункции эпидурального пространства при срединном доступе определяется наклоном остистых отростков. Угол наклона остистых отростков в

Таблица 1

Зона безопасности при работе иглы Кроуфорда и Туохи

№п/п	Калибр иглы	Тип иглы	Уровень пункции эпидурального пространства					
			Th5-Th10		Th10-Th12		L3 – L5	
			L (мм)	S (мм)	L (мм)	S (мм)	L (мм)	S (мм)
1.	16	Игла Кроуфорда	5,37	5,06	6,46	6,15	5,5	3,86
		Игла Туохи	5,37	2,06	6,46	3,15	5,5	2,20
2.	17	Игла Кроуфорда	5,37	5,09	6,46	6,18	5,5	4,03
		Игла Туохи	5,37	2,63	6,46	3,72	5,5	2,77
3.	18	Игла Кроуфорда	5,37	5,12	6,46	6,21	5,5	4,19
		Игла Туохи	5,37	2,80	6,46	3,89	5,5	2,93

П р и м е ч а н и е. Обозначения: L – расстояние от наружного до внутреннего листка твердой мозговой оболочки по линии пункции эпидурального пространства в мм; S – расстояние (зона безопасности) от вершины среза иглы до внутреннего листка твердой мозговой оболочки в мм.

биологической популяции передается по наследству и детерминирован тому или иному отделу позвоночного столба. В поясничном отделе остистые отростки выступают под углом 90 градусов, в грудных и шейных отделах угол наклона уменьшается и приближается к 40 градусам. Для преодоления сопротивления кожи и связочного аппарата необходим определенный угол заточки иглы, который для игл Crawford приближается к 45 градусам. Основной постулат при обращении с эпидуральной иглой при пункции эпидурального пространства – срез иглы должен быть обращен в каудальном направлении. Следовательно, в силу анатомических особенностей строения позвоночника и угла наклона остистых отростков, технических характеристик выпускаемых игл и направления среза иглы в каудальном направлении, угол заточки всегда будет меньше или равен углу пункции эпидурального пространства. В силу приведенных выше обстоятельств (при использовании стандартных игл) угол пункции эпидурального пространства будет всегда больше угла заточки. Эпидуральная игла до момента ее попадания в ЭП не должна менять своего положения относительно фронтальной плоскости (90 градусов). Угол наклона эпидуральной иглы в сагиттальной плоскости определяется углом наклона остистых отростков, анатомо-физиологическими особенностями индивидуального развития и формирования позвоночного аппарата и наличием искажающих геометрию остистых отростков и связочного аппарата включений. Таким образом, как видно из представленных формул, риск повреждения внутреннего листка ТМО выше при выполнении пункции эпидурального пространства на поясничном уровне, чем на грудном. Эти результаты подтверждаются нашими клиническими наблюдениями, в которых отмечается,

что риск травмы твердой мозговой оболочки при выполнении эпидуральной пункции на поясничном уровне в два раза выше, чем на грудном уровне, а также опубликованными материалами других авторов, занимающихся проблемами центральных нейроаксиальных блокад [1].

#### Выводы

1. Риск случайного повреждения ТМО в поясничном отделе более высокий, чем в грудном.
2. При прочих равных условиях зона безопасности при работе с иглой Tuohy всегда меньше, чем при использовании иглы Crawford того же калибра.
3. Предложенные формулы позволяют оценивать вероятность технических осложнений при пункции эпидурального и субарахноидального пространств.
4. Анализ вероятных осложнений способствует формированию у врача-анестезиолога более точных пространственных представлений проводимых манипуляций.

#### Список литературы

1. Джеймс П. Рафмелл, Джозеф М. Нил, Кристофер М. Вискоуми. Регионарная анестезия. / Пер. с англ. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 272 с.
2. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил. Клиническая анестезиология; книга 1-я / Пер. с англ. – М.–СПб: БИНОМ-Невский Диалект, 1998. – 431 с.
3. Кабылбеков А.К. Профилактика некоторых осложнений регионарной анестезии при кесаревом сечении, Автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 23 с.
4. Dawkins M., Steel G.C. Thoracic extradural (epidural) block for upper abdominal surgery // «Anaesthesia». – 1971. – № 1. – Vol. 26. – P. 41–43.
5. Tanaka K., Watanabe R., Harada T., Dan K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique // Reg. Anesth. – 1993. – Vol. 18. – P. 34–38.

#### Сведения об авторах:

Глущенко Владимир Анатольевич – кандидат медицинских наук, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СПбГМА им. И.И. Мечникова, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47/25; тел. раб.: 8 (812) 543-03-80, тел. дом.: 8 (812) 544-18-30, e-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Кобрин Виктор Пантелеймонович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реаниматологии и интенсивной терапии СПбГМА им. И.И. Мечникова, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47/25; тел. раб.: 8 (812) 543-03-80, тел. дом.: 8 (812) 591-61-33, e-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Кобрина Валерия Викторовна – студентка 5-го курса лечебного факультета СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. дом.: 8 (812) 591-61-33.

#### Data on authors:

Gluschenko Vladimir Anatolievich – candidate of medical science, head of the Department of anesthesiology, reanimatology and intensive therapy of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work phone: 8 (812) 543-03-80, home phone: 8 (812) 544-18-30, e-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Kobrin Viktor Panteleimonovich – candidate of medical science, assistance of the Department of anesthesiology, reanimatology and intensive therapy of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work phone: 8 (812) 543-03-80, home phone: 8 (812) 591-61-33, e-mail: spbgmaanestez@mail.ru

Kobrina Valeria Viktorovna – the student of the 5th year of medical faculty of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, home phone: 8 (812) 591-61-33.

УДК 616.12-008.318:612.751.3:616-007.17

© Е.А. Власянц, М.Е. Евсеева, 2009

© E.A. Vasyants, M.E. Yevseyeva, 2009

## ВЛИЯНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА АРИТМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Е.А. Власянц, М.Е. Евсеева

<sup>1</sup>Ставропольская государственная медицинская академия, г. Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Ставропольский краевой кардиологический диспансер, г. Ставрополь, Россия

Власянц Е.А., Евсеева М.Е. Влияние дисплазии соединительной ткани сердца и диастолической дисфункции левого желудочка на аритмический синдром при ишемической болезни сердца // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 155–158.

<sup>1</sup>Ставропольская государственная медицинская академия, Россия, 355014, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Тел. 8 (8653) 35-24-37. Эл. почта: postmaster@stgma.ru; офиц. сайт: <http://www.stgma.ru>

<sup>2</sup>Ставропольский краевой клинический кардиологический диспансер, Россия, г. Ставрополь, Пригородная ул., 224а, телефон +7 (8652) 36-51-48 факс +7 (8652) 36-59-90.

**Резюме:** Обследовано 130 больных трудоспособного возраста, страдающих ИБС, стенокардией напряжения ФК II-III, протекающей на фоне ГБ II-III степени на предмет наличия нарушений ритма в зависимости от наличия ДСТС а также ДД ЛЖ. Сформировали три группы наблюдений: 1 гр ИБС-ДСТС-ДД ЛЖ (41 чел); 2 гр ИБС+ДСТС-ДД ЛЖ (50 чел); 3 гр ИБС+ДД ЛЖ-ДСТС (39 чел). Проводили суточное мониторирование ЭКГ с количественным подсчетом экстрасистол и др. аритмий, а также ЭхоКГ на предмет наличия малых аномалий сердца и определения показателей трансмитрального потока. Осуществляли фенотипический анализ внешних морфодисплазий. Оказалось, что выраженность желудочковой экстрасистолы, в том числе бигеминии, а также пароксизмальной ЖТ и пароксизмальной МА достоверно выше у больных ИБС, протекающей на фоне ДСТС и ДД ЛЖ, по сравнению с пациентами, страдающими ИБС в изолированной форме.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани сердца, диастолическая дисфункция левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, аритмический синдром.

Vasyants E.A., Yevseyeva M.E. Influence of heart connective tissue dysplasia and diastolic left ventricle dysfunction on arrhythmic syndrome in ischemic heart disease // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 155–158.

<sup>1</sup>Stavropol State Medical Academy, Russia, 355014, Stavropol, Mira str., 310. Tel. (8653) 35-24-37. E-mail: postmaster@stgma.ru; official site: <http://www.stgma.ru>

<sup>2</sup>Stavropol territorial clinical cardiologic dispensary, Russia, Stavropol, Prigorodnaya str., 224a, tel.: +7 (8652) 36 51 48 fax: +7 (8652) 36 59 90

**S u m m a r y :** 130 able-bodied persons with ischemic heart disease, exertional angina pectoris FK II-III on the background of GB II-III degree were examined for rhythm disorders depending on the presence of HCTD and LV DD as well. Three groups were distinguished: the first group with IHD-HCTD-LV DD (41 patients); the second group: IHD+HCTD+LV DD (50 patients); the third group: IHD+LV DD-HCTD (39 patients). 24-hour ECG monitoring was performed with quantitative extrasystole and other arrhythmias determination, and also ECHO CG was taken for revealing insignificant heart abnormalities and determination of parameters of transmural flow. Phenotypical analysis of external morphoplasia was done. Ventricular extrasystole manifestation, including bigeminals, as well as paroxysmal ZT and paroxysmal MA turned out to be higher in patients with IHD on the background DSTS and DD LZ comparing with patients suffering IHD in an isolated form.

**К е y w o r d s :** heart connective tissue dysplasia, left ventricle diastolic dysfunction, ischemic heart disease, arrhythmic syndrome.

Особенности нарушений ритма сердца при различных формах ИБС изучены достаточно полно [8–11]. Выяснено, что ишемия может активизировать следующие аритмогенные механизмы, которые условно могут быть объединены в три класса [9]:

- сдвиги нейроэндокринной регуляции сердечной деятельности, изменяющие электрофизиологию клеток проводящей системы сердца;
- повреждение клеточных мембран и нарушение нормального трансмембранного ионного тока;
- сочетание регуляторных аритмогенных причин и органического поражения сердца.

Однако роль некоторых факторов, способных дополнительно усиливать выраженность аритмии при ишемической болезни сердца (ИБС) недостаточно изучена. К таким факторам предположительно относится дисплазия соединительной ткани сердца

(ДСТС), которая достаточно широко распространена в общей популяции и имеет тенденцию к дальнейшему росту [12]. Доказана предрасполагающая роль ДСТС в развитии тромбоэмболических осложнений, дисрегуляторных нарушений, а также сердечных аритмий [18–19]. Однако влияние ДСТС на аритмогенез при коронарной недостаточности не изучалось до сих пор. С другой стороны, при ИБС нередко развивается повышение жесткости миокарда [7], т. е. диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ). Возможную взаимосвязь между ДД и развитием аритмий при ИБС до настоящего времени также не исследовали. Хотя данные, полученные при изучении больных в процессе многоцентрового исследования ASCOT-BPLA (2003), свидетельствуют о достаточно высокой антиаритмической эффективности при ИБС антагонистов кальция и ингибиторов АПФ. Учитывая наличие у этих препаратов свойства одновременного



положительного влияния на ДД, указанные данные можно расценивать как наличие такой взаимосвязи.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Оценка влияния ДСТС и ДД ЛЖ на аритмогенный статус миокарда при ИБС.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Больных от 45 до 55 лет, поступивших на лечение в кардиологическое отделение с диагнозом: ИБС. Стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК) распределили по группам с учетом наличия или отсутствия у них ДСТС и ДД ЛЖ. Затем исследовали указанных лиц на предмет наличия у них тех или иных нарушений ритма. Все больные имели гипертоническую болезнь II стадии, II-III степени, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IА,ФКII-III (NYHA). Медикаментозная терапия до госпитализации проводилась эпизодически, бесконтрольно.

В исследование включено 130 пациентов (82 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст  $51,6 \pm 5,8$ ). Диагноз стенокардии верифицирован на основании типичных ангинозных болей в грудной клетке, результатов инструментальных исследований, включающих велоэргометрию, исследование коронарного резерва путем чреспищеводной кардиостимуляции, суточное мониторирование ЭКГ, у части больных-коронароангиографию. Наличие и

степень выраженности СН оценивались по общепринятым критериям с использованием классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации (NYHA).

Сформированы три группы наблюдений:

1-я группа: ИБС- ДСТС – ДД ЛЖ;

2-я группа: ИБС +ДСТС-ДД ЛЖ;

3-я группа: ИБС-ДСТС+ДД ЛЖ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы «Biostat». Достоверность различий показателей определяли с использованием критерия t Стьюдента и  $\chi^2$ , считая их статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е .** В 1-й группе ЖЭ была зарегистрирована всего у двух человек (4,9%) в количестве 65 и 81 в час. У каждого из этих пациентов в течение суток зафиксировано 1791 и 1873 ЖЭ. При этом подавляющее большинство ЖЭ встречались в дневное время. Во 2-й группе данное нарушение ритма зарегистрировано у 13 человек (25,0%) в среднем по  $193 \pm 28$  в час. При этом практически все Э отмечались в дневное время. Обращает на себя внимание тот факт, что желудочковая бигеминия (ЖБ) встречалась у 8 человек (16,0%) с ДСТС, а парная ЖЭ- у 12 человек (24,0%), в то время, как в 1 группе данные осложнения вообще отсутствовали  $p=0,007$  и  $p=0,035$  (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ДСТС на показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных ИБС

Показатели	1 гр ИБС-ДСТС-ДД (n = 41)	2гр ИБС+ДСТС-ДД (n = 50)	p
Мак. ЧСС	$115,4 \pm 15,9$	$109 \pm 29,3$	0,20
Мин. ЧСС	$54,8 \pm 12,1$	$51 \pm 15,9$	0,20
Циркадный индекс	$1,2 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	1,00
Частота ЖЭ абс (%)	2 (4,9)	13 (25)	0,04
ЖЭ в час	$76,3 \pm 12,6$	$193 \pm 28$	0,001
ЖБ абс (%)	0	8 (16,0)	0,03
Парная ЖЭ абс (%)	0	12 (24,0)	0,007
СВТ абс (%)	5 (12,2)	6 (12,0)	0,76
С-м WPW абс (%)	0	2 (4,0)	0,58
ЖТ абс (%)	0	7 (14,0)	0,05
ФП абс (%)	10- (24)	28 (56)	0,05

**П р и м е ч а н и е .** ЧСС- частота сердечных сокращений; ЖЭ-желудочковая экстрасистолия; ЖБ- желудочковая бигеминия; ЖТ- желудочковая тахикардия; ФП- фибрилляция предсердий.

Достоверные отличия между группами выявлены также по наличию желудочковых тахикардий (ЖТ). В группе больных ИБС, протекавшей на фоне ДСТС, ЖТ встречалась у 7 (14,0%) больных, в то время, как в группе сравнения данное нарушение ритма вообще не встречалось ( $p = 0,05$ ).

Отличались данные группы по наличию у них фибрилляции предсердий (ФП). У больных с признаками ДСТС 28 человек (56,0%) имели ФП. В сравниваемой группе данная патология была зарегистрирована у 10 пациентов, что составляло 24,0% ( $p = 0,05$ ).

В обеих группах нами были проанализированы процессы ремоделирования миокарда, как одного из возможных факторов аритмогенеза. Из данных таблицы 2 видно, что практически все УЗИ-показатели у лиц второй группы превышали аналогичные показатели у представителей первой группы. Максимальная разница, достигшая достоверного уровня, имела место по размерам ЛП. Иными словами, наличие ДСТС у лиц с ИБС уже в трудоспособном возрасте способствует более выраженному ремоделированию миокарда.

Таблица 2

Влияние ДСТС  
на некоторые показатели ЭхоКГ при ИБС

Показатели	1 гр ИБС-ДСТС-ДД (n = 41)	2 гр ИБС+ДСТС-ДД (n = 50)	Р
ФВ%	57,0 ± 5,0	56,2 ± 5,8	0,48
КСР ЛЖ (см)	3,5 ± 0,6	3,8 ± 0,6	0,008
КДР ЛЖ (см)	5,2 ± 0,7	5,7 ± 0,5	0,006
ЛП (см)	3,6 ± 0,5	4,2 ± 0,5	0,005
ПП (см)	3,7 ± 0,6	3,9 ± 0,5	0,02
МЖП (см)	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,60
ЗСЛЖ	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,50
ПЖ (см)	2,7 ± 0,4	2,7 ± 0,5	1,00

Примечание: ФВ- фракция выброса; КСР ЛЖ- конечно-систолический размер левого желудочка; КДР-конечно-диастолический размер левого желудочка; ЛП-левое предсердие; ПП- правое предсердие; МЖП- межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ- задняя стенка левого желудочка; ПЖ- правый желудочек.

Результаты проведенного анализа данных холтеровского мониторирования ЭКГ у больных ИБС с учетом ДД ЛЖ представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние диастолической дисфункции на показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных

Показатели/	1 гр ИБС-ДСТС-ДД (n = 41)	3гр ИБС+ДД-ДСТС (n = 39)	Р
Мак. ЧСС	115,4 ± 15,9	115,8 ± 19,5	0,920
Мин. ЧСС	54,8 ± 12,1	53,0 ± 9,7	0,001
Частота ЖЭ абс (%)	2 (4,9)	15 (38,5)	0,007
ЖЭ в час	76,3 ± 12,6	194 ± 22,5	0,003
ЖБ абс (%)	0	3 (7,7)	0,248
Парная ЖЭ абс (%)	0	9 (23,1)	0,01
СВТ абс (%)	5 (12,2)	8 (20,1)	0,772
Wpw абс (%)	0	0	0
ЖТ абс (%)	0	2 (5,1)	0,474
ФП абс (%)	10 (24,0)	12 (30,0)	0,810

В нашем исследовании 38,5% больных ИБС, осложненной ДД имели частую ЖЭ – около 194 ± 22,5 экстрасистолы в час, в то время как в группе сравнения только 4,9% пациентов отличались наличием данной аритмии, и то в менее выраженной степени, т. к. число экстрасистол в час у них в среднем составило 76,3 ± 12,6. Так же достоверно отличались группы по наличию парной ЖЭ. У больных ИБС, протекающей с ДД, 23,1% ее имели, а в группе сравнения ни одного (p = 0,01). Надо заметить, что у 7,7% больных с ДД регистрировалась ЖБ, а в группе сравнения также ни одного случая ЖБ не отмечалось. Интересно было их суточное распределение. В обеих группах.

экстрасистолы больше регистрировались днем. Другие нарушения ритма сердца, такие как пароксизмальная ФП, суправентрикулярная и желудочковая тахикардии также чаще встречались у больных с ДД ЛЖ.

Анализ данных ЭхоКГ у больных ИБС с учетом ДД ЛЖ (табл. 4) показал, что наличие последней сочетается с более выраженным ремоделированием миокарда уже на ранних этапах ИБС. Видно, что конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) оказался достоверно больше в группе больных ИБС с ДД (p = 0,034). Достоверно выше были и размеры правого предсердия (ПП) (p = 0,028). Заметные различия выявлены также по толщине МЖП (p = 0,006) и по размерам ПЖ (p = 0,014).

Таблица 4

Влияние ДД ЛЖ на некоторые показатели при ИБС

Показатели/ группы	1 гр ИБС-ДД-ДСТС (n = 41)	3гр ИБС+ДД-ДСТС (n = 39)	Р
ФВ, %	57 ± 5,0	55,8 ± 11,7	p-0,05
КСР ЛЖ (см)	3,5 ± 0,6	3,9 ± 0,5	p-0,06
КДР ЛЖ (см)	5,2 ± 0,7	5,7 ± 0,5	p-0,004
ЛП (см)	3,6 ± 0,5	4,3 ± 0,8	p-0,005
ПП (см)	3,7 ± 0,6	4,1 ± 0,6	p-0,006
МЖП (см)	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,2	p-0,006
ПЖ (см)	2,7 ± 0,4	2,9 ± 0,3	p-0,014

Представленные материалы позволяют утверждать, что уже на начальных этапах развития ИБС наличие таких факторов, как ДСТС и ДД способствуют развитию более выраженных нарушений ритма. Возможные механизмы такой взаимосвязи до конца не расшифрованы. Наиболее часто пароксизмальная МА встречается у пациентов с ИБС, протекающей на фоне наличия ДСТС и внешнего дисморфизма. В литературе широко обсуждается вопрос о влиянии митральной регургитации на нарушения ритма сердца при ПМК. Некоторыми исследователями отмечена взаимосвязь ЖЭ с гемодинамически значимой митральной регургитацией [18, 19]. Так, Р. Kligfield и соавт. обнаружили, что у всех пациентов с гемодинамически значимой митральной регургитацией регистрируются желудочковые экстрасистолы, а у 49% из них – частые ЖЭ. Кроме того, примерно у 2/3 этих больных констатирована большая частота ЖЭ III, IVa и IVb градаций Лауна. У пациентов с ПМК без митральной регургитации частота ЖЭ составляет только 3%. Предсердные нарушения ритма (частые и парные НЖЭ, пароксизмы мерцательной аритмии) также чаще регистрируются у больных с ПМК и гемодинамически значимой митральной регургитацией [12]. В этом случае возникновение НЖЭ связывают с тем, что регургитирующая высокоскоростная струя крови может вызвать раздражение субэндокардиальных участков левого предсердия с развитием очагов эктопической активности. Кроме того, наличие аномально расположенной хорды, особенно поперечной, которая стяги-

вает стенки левого желудочка, препятствуя его полному расслаблению во время диастолы и увеличивая тем самым давление в левом предсердии, может провоцировать его электрическую нестабильность. Некоторые исследователи [12, 18] считают, что АРХ являются дополнительными путями проведения возбуждения, т. к. они могут содержать в себе волокна Пуркинье. Это приводит к рассогласованию времени возбуждения различных отделов левого желудочка в ишемизированном миокарде и способствует возникновению желудочковых аритмий и тахикардий.

Чаще всего желудочковая экстрасистолия встречалась у больных с ДД ЛЖ-38,5%. Некоторые авторы [7] объясняют это следующим образом: при гипертрофии сердечной мышцы со временем происходит «изнашивание» сократительного миокарда, истощаются процессы белкового синтеза и энергетического обеспечения кардиомиоцитов, нарушается соотношение между сократительными элементами и капиллярной сетью, повышается концентрация внутриклеточного Са, развивается фиброз сердечной мышцы и выраженные изменения нормального метаболизма миокарда. Все выше сказанное может способствовать развитию фатальных желудочковых нарушений ритма.

Несколько реже желудочковая экстрасистолия отмечалась у больных с ИБС, сочетающейся с ДСТС-25%. При этом максимально часто она выявляется днем-96%.

#### В ы в о д ы

1. Наличие дисплазии соединительной ткани сердца и диастолической дисфункции левого желудочка существенно влияет на аритмогенный статус миокарда при ИБС.

2. При ИБС, сочетающейся с дисплазией соединительной ткани сердца, увеличивается число ФП, а также повышается встречаемость ЖЭ и ПЖТ по сравнению с ИБС, протекающей в изолированной форме. Аналогичная тенденция отмечается при развитии у б-ых ИБС диастолической дисфункции левого желудочка.

3. Дисплазия соединительной ткани сердца и диастолическая дисфункция левого желудочка усиливают процессы ремоделирования миокарда у больных ИБС.

#### Список литературы

1. Антюфьев В.Ф. Гемодинамика неритмично работающего сердца (механизмы сердечной недостаточности при аритмиях). – Екатеринбург, 1995. – 327 с.
2. Антропометрический скрининг при массовых профилактических осмотрах: Метод. реком. / под ред. И.М. Воронцова. – Л., 1991.
3. Бокерия Л.А. Тахикардия. – М.: Медицина, 1989. – 295 с.
4. Бунак В.В. Антропометрия. – М.: Учпедгиз, 1941.
5. Глезер М.Г., Орлов Л.Л. Тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца // Клиническая медицина. – 1995. – № 4. – С. 13–17.
6. Диастолическая сердечная недостаточность. (Секционное заседание) // Сердечная недостаточность. – № 1. – С. 58–60.
7. Доцицин В.Л. Диагностика и лечение аритмий сердца. – М.: Медицина, 1993. – 202 с.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: Фолиант, 1998. – 640 с.
9. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медицина, 1985. – 190 с.
10. Малая Л.Т., Латогуз И.К., Микляев И.Ю., Визир А.Д. Ритмы сердца. – Харьков.: Основа, 1993. – 665 с.
11. Мыслицкая Г.В., Новиков В.И., Узилиевская Р.А. Нарушения сердечного ритма при синдроме пролапса митрального клапана и их лечение // Кардиология. – 1986. – № 8. – С. 49–53.
12. Сметнев А.С., Гроссу А.А., Шевченко Н.М. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца. – Кишинев, 1990. – 202 с.
13. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошавичуте А.И., Забела П.В. Нарушения ритма и проводимости сердца. – М., 1984. – 116 с.
14. Moss A.J. Identification of patient at increased risk for potentially malignant arrhythmias // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – Vol. 4, № 3. – P. 33–52.
15. Sakamoto T. Syndrom of mitral valve prolaps: past, present and prospects // J. Cardiogr. Suppl. – 1986. – Vol. 11. – P. 5–17.
16. Prolapsul valvei mitrale. Studiu ecocardiografic a 456 de casuri / Apetrei E., Coman I., Alexandru D. et al. // Med. Interna. – 1990. – Vol. 42, № 1. – P. 69–77.

УДК 616.12-008.331.1:616.15

© В.Г. Лычев, В.В. Усынин, А.В. Андриенко, Т.М. Самойлова, 2009

© V.G. Lychev, V.V. Usinin, A.V. Andriyenko, T.M. Samoilova, 2009

## ИССЛЕДОВАНИЕ РИТМОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.Г. Лычев, В.В. Усынин, А.В. Андриенко, Т.М. Самойлова

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

<sup>2</sup>Городская больница № 4, г. Барнаул, Россия

Лычев В.Г.<sup>1</sup>, Усынин В.В.<sup>1</sup>, Андриенко А.В.<sup>1</sup>, Самойлова Т.М.<sup>2</sup> Исследование ритмов микроциркуляции и реологии крови у больных гипертонической болезнью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 158–161.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет», Россия, 656099, г. Барнаул, пр. Ленина 40, (3852) 405657, [gosp\\_therapy@mail.ru](mailto:gosp_therapy@mail.ru)

<sup>2</sup>Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская больница № 4». Адрес: Россия, 656050, г. Барнаул, ул. Юрина 166-а. Телефоны: 41-97-93 (приёмная), факс 41-97-71.

**Резюме:** С целью изучения микроциркуляции, гемореологии и гемостаза у больных гипертонической болезнью (АГ) определяли показатели лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), реологии крови и её свертывания. При обследовании 36 больных было найдено, что индекс микроциркуляции (ОИМ) у больных был  $18,18 \pm 0,66$  пф. ед. (здоровые –  $13,79 \pm 0,79$  пф. ед.  $p < 0,05$ ), коэффициент вариации –  $10,42 \pm 0,55\%$  (здоровые –  $18,48 \pm 0,91\%$ ,  $p < 0,05$ ). Найдено, что у больных АГ имеется микрореологический дисбаланс сопряженный с нарушением показателей гемореологии и гемостаза. При коррекции АГ нормализуются показатели гемореологии и гемостаза. Коррекция показателей микроциркуляции в краткосрочном наблюдении неполная. ОИМ достигает нормативных значений, а величина перфузионных ритмов и степень разнообразия микроциркуляторного ритма полностью не нормализуется. Неинвазивный метод ЛДФ позволяет контролировать восстановление показателей микроциркуляции при лечении гипертонической болезни.

**Ключевые слова:** лазерная доплеровская флоуметрия, ЛДФ, гемореология, гемостаз, гипертоническая болезнь.

Lychev V.G.<sup>1</sup>, Usinin V.V.<sup>1</sup>, Andriyenko A.V.<sup>1</sup>, Samoilova T.M.<sup>2</sup> Microcirculation and blood rheology rhythm study in patients with essential hypertension // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 158–161.

<sup>1</sup>State educational establishment for higher professional training «Altai State Medical University», Russia, 656099, Barnaul, Lenin prospect, 40, (3852) 405657, gosp\_therapy@mail.ru

<sup>2</sup>Municipal institution of public health «Municipal hospital № 4». Address: Russia, 656050, Barnaul, Yurin str., 166-a. Tel.: 41-97-93 (reception room), fax 41-97-71.

**Summary:** With the purpose of study microcirculation, haemorheology and hemostasis at the patients with essential arterial hypertension (AH), we defined laser doppler fluometry (LDF) parameters, haemorheology and haemocoagulation parameters. At observation 36 patients were found, that the laser doppler perfusion (LDP) index at the patients was  $18,18 \pm 0,66$  (healthy group –  $13,79 \pm 0,79$   $p < 0,05$ ), coefficient of variation –  $10,42 \pm 0,55\%$  (healthy group –  $18,48 \pm 0,91\%$ ,  $p < 0,05$ ). It is found, that at the patients with AH is present microrheological disbalance, conjugated with changes of parameters haemorheology and hemostasis. At the correction of blood pressure the parameters of haemorheology and hemostasis are normalized. Correction parameters of microcirculation in short-term observation is incomplete. LDP index reaches normative values, and the value of perfusion rhythms and degree of a diversification microcirculation rhythm completely is not normalized. Non-invasive LDF method allows to supervise regeneration of parameters microcirculation at treatment of an essential arterial hypertension.

**Keywords:** laser doppler fluometry, LDF, haemorheology, hemostasis, arterial hypertension.

В России за последние 15 лет наблюдается выраженный рост гипертонической болезни (АГ) и сердечно-сосудистых заболеваний в целом. Хотя сама АГ не вызывает существенного ухудшения качества жизни и работоспособности, однако с ней связан высокий риск возникновения таких тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, сердечная и почечная недостаточность, гипертоническая ретинопатия и другие, которые обуславливают высокие показатели смертности. В связи этим возникает необходимость в дальнейшем изучении патогенетических механизмов данной патологии и способов влияния на них. В этой связи довольно актуальным и перспективным считаем применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для контроля параметров микроциркуляции и контроля эффективности проводимой терапии у данной категории лиц. Существенным «плюсом» данного метода является его неинвазивность и возможность определять соотношение различных компонентов микроциркуляции, таких как эндотелиальный, миогенный, нейрогенный ритмы и т. д.

**Цель исследования.** Изучить сопряженные изменения параметров микроциркуляции, гемореологии и гемостаза у больных гипертонической болезнью.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 36 пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь (АГ), установленным в соответствии с двухэтапным обследованием, рекомендованным ВНОК (2001–2004 гг.), критериями включения являлись эссенциальная АГ II и III степени (ВНОК 2004г.), систолическое АД  $167,38 \pm 1,10$  мм. рт.

ст., диастолическое АД  $97,19 \pm 0,97$  мм. рт. ст., у 34 пациентов достигнуто целевое АД (менее 140/90 мм. рт. ст.) на фоне гипотензивной терапии в течение 20 дней наблюдения. В группе сравнения 22 человека.

В исходном состоянии, а также после коррекции АД исследовались следующие показатели лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-02: общий индекс микроциркуляции (оим) – величина среднего потока крови в микрососудах, среднее значения показателя микроциркуляции (перфузионных единиц – пф. ед.), вклад в этот показатель величины перфузионных ритмов ( $A_{max}/M$ ) эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного; коэффициент вариации микроциркуляции –  $K_v$ , который описывает различную модуляцию оим, и также, вклад в этот показатель степени размаха микроциркуляторного ритма ( $A_{max}/3s$ ) эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного, показатель шунтирования микроциркуляции по артериовеноулярным анастомозам (ПШ) (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005). Также в течение лечения исследовались показатели гемореологии: вязкость крови, плазмы, коэффициент деформируемости эритроцитов и их агрегация, гематокрит, количество фрагментированных эритроцитов. Параллельно оценивались параметры системы гемостаза: количество тромбоцитов и их агрегация – спонтанная и АДФ, активированное парциальное тромбопластиновое время свертывания (АПТВ), протромбиновое время по Квику, фибриноген по Клаусс, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов по ортофенантролиновому тесту (РФМК), уровень антитромбина III по Абилаард и протеина С по Глобал тесту «Технология стандарт» (Лычев В.Г., 2001).

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов с АГ оиМ достоверно выше, чем у группы здоровых лиц. При достоверно повышенном уровне микроциркуляции  $18,18 \pm 0,66$  пф. ед. (здоровые  $13,79 \pm 0,79$  пф. ед.,  $p < 0,05$ ), были в 2 раза снижены величины перфузионных ритмов – эндотелиальный –  $4,68 \pm 0,40\%$  (здоровые  $9,60 \pm 0,76\%$ ,  $p < 0,01$ ), нейрогенный –  $4,14 \pm 0,38\%$  (здоровые  $9,11 \pm 0,64\%$ ,  $p < 0,01$ ), миогенный –  $3,16 \pm 0,29\%$  (здоровые  $7,95 \pm 0,63\%$ ,  $p < 0,01$ ), дыхательный –  $1,70 \pm 0,20\%$  (здоровые  $3,63 \pm 0,57\%$ ,  $p < 0,01$ ), сердечный –  $3,53 \pm 0,36\%$  (здоровые  $6,03 \pm 0,66\%$ ,  $p < 0,01$ ). Т. е. был зафиксирован дисбаланс в регуляции системы микроциркуляции, проявившийся снижением Kv  $10,42 \pm 0,55\%$  (здоровые  $18,48 \pm 0,91\%$ ,  $p < 0,01$ ), снижением степени разнообразия микроциркуляторного ритма – эндотелиального  $15,15 \pm 0,57\%$  (здоровые  $17,51 \pm 0,66\%$ ,  $p > 0,05$ ), нейрогенного  $14,52 \pm 0,62\%$  (здоровые  $17,76 \pm 0,70\%$ ,  $p < 0,05$ ), миогенного  $11,76 \pm 0,56\%$  (здоровые  $14,97 \pm 0,65\%$ ,  $p < 0,05$ ) и повышением, дыхательного  $6,71 \pm 0,44\%$  (здоровые  $6,64 \pm 0,65\%$ ,  $p > 0,05$ ) и сердечного  $12,99 \pm 0,71\%$  (здоровые  $10,33 \pm 0,65\%$ ,  $p > 0,05$ ). Достоверно значимых изменений ПШ не было выявлено. При исследовании гемореологии и гемостаза у больных определялись тенденция к повышению общей вязкости крови вследствие достоверного снижения деформабельности эритроцитов и повышения их спонтанной агрегации, а также отмечалась тромбинемия по повышенным РФМК в ортофенантролиновом тесте на фоне нормокоагуляции.

У пациентов с достигнутым целевым АД оиМ достоверно снизился до  $10,84 \pm 0,65$  пф. ед. и стал достоверно неотличим от нормы (здоровые  $13,79 \pm 0,79$  пф. ед.,  $p > 0,05$ ), по сравнению с ситуацией до начала гипотензивной терапии  $18,18 \pm 0,66$  пф. ед.,  $p < 0,01$ . Характеризующие это снижение величины перфузионных ритмов повысились: эндотелиальный с  $4,68 \pm 0,40\%$  до  $5,88 \pm 0,42\%$ , но остались достоверно ниже нормы – здоровые  $9,60 \pm 0,76\%$ ,  $p < 0,05$ , нейрогенный с  $4,14 \pm 0,38\%$  до  $4,81 \pm 0,35\%$  (здоровые  $9,11 \pm 0,64\%$ ,  $p < 0,01$ ), миогенный с  $3,16 \pm 0,29\%$  до  $3,72 \pm 0,37\%$  (здоровые  $7,95 \pm 0,63\%$ ,  $p < 0,01$ ), сердечный стал достоверно неотличим от нормы с  $3,53 \pm 0,36\%$  до  $5,28 \pm 0,52\%$  (здоровые  $6,03 \pm 0,66\%$ ,  $p > 0,05$ ), а дыхательный снизился с  $1,70 \pm 0,20\%$  до  $1,50 \pm 0,16\%$  (здоровые  $3,63 \pm 0,57\%$ ,  $p < 0,05$ ). Зафиксирован подъем Kv с  $10,42 \pm 0,55\%$  до  $12,51 \pm 0,58\%$  хотя он остался достоверно сниженным (здоровые  $18,48 \pm 0,91\%$ ,  $p < 0,05$ ), сопровождающийся повышением степени разнообра-

зия эндотелиального ритма с  $15,15 \pm 0,57\%$  до  $16,08 \pm 0,63\%$  (здоровые  $17,51 \pm 0,66\%$ ,  $p > 0,05$ ) и сердечного ритма микроциркуляции с  $12,99 \pm 0,71\%$  до  $13,88 \pm 0,68\%$  (здоровые  $10,33 \pm 0,65\%$ ,  $p < 0,05$ ), снижением нейрогенного с  $14,52 \pm 0,62\%$  до  $13,71 \pm 0,51\%$  (здоровые  $17,76 \pm 0,70\%$ ,  $p < 0,01$ ), миогенного с  $11,76 \pm 0,56\%$  до  $10,22 \pm 0,49\%$  (здоровые  $14,97 \pm 0,65\%$ ,  $p < 0,01$ ) и дыхательного с  $6,71 \pm 0,44\%$  до  $4,82 \pm 0,42\%$  (здоровые  $6,64 \pm 0,65\%$ ,  $p < 0,05$ ). Имелись тенденции к повышению ПШ, однако статистической достоверности эти данные не получили. Также нормализовались показатели общей вязкости крови на фоне восстановления нормальной агрегации эритроцитов и достоверного повышения их деформабельности. Показатели тромбинемии и паракоагуляции пришли к норме.

Найденные изменения микроциркуляции и гемореологии позволяют предположить, что микроциркуляцию характеризует не какой-то один конкретный показатель, который мог бы все объяснить и отразить, а целый комплекс величин, отражающих различные составляющие циркуляции крови по сосудам диаметром до 200 мкм и влияние на них различных механизмов регуляции. Данное утверждение наглядно подтверждается на примере АГ. Несмотря на восстановление оиМ после коррекции уровня АД до целевых значений, соотношение компонентов микроциркуляции не нормализовывалось.

Заключение. У больных АГ имеется микроореологический дисбаланс сопряженный с нарушением показателей гемореологии и гемостаза. При коррекции АГ нормализуются показатели гемореологии и гемостаза. Коррекция показателей микроциркуляции в краткосрочном наблюдении неполная: оиМ достигает нормативных значений, а величина перфузионных ритмов и степень разнообразия микроциркуляторного ритма полностью не нормализуются. Неинвазивный метод ЛДФ позволяет контролировать восстановление показателей микроциркуляции при лечении гипертонической болезни.

#### Список литературы

1. Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б. и соавт. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей. – М., 2001. – 24 с.
2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: «Медицина», 2005. – 256 с.
3. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М.: НГМА, 2001. – 192 с.
4. Микроциркуляция в кардиологии / под ред. В.И. Маколкина. – М.: «Визарт», 2004. – 135 с.

#### Сведения об авторах:

Лычев Валерий Германович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии. Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Чкалова д. 65а, кв. 12, телефон (3852) 40-56-57, E-mail: gosp\_therapy@mail.ru

Усынин Владимир Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии. Россия, 656033, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодежная д. 41, кв. 125, телефон (3852) 62-44-66, e-mail: usynin@alt.ru.

Андриенко Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии. Россия, 656050 Алтайский край, г. Барнаул, ул. Солнцева д. 7, кв. 42, телефон (3852) 40-56-57, e-mail: gosp\_therapy@mail.ru.

Самойлова Татьяна Маевна, врач-ординатор отделения терапии, МУЗ Городская больница № 4. Россия, 656041 Алтайский край, г. Барнаул, ул. Юрина д. 166а, кв. 4, телефон (3852) 41-23-68, e-mail: [gosp\\_therapy@mail.ru](mailto:gosp_therapy@mail.ru)

#### Data on authors:

Lychev Valery Germanovich, M.D., Professor, head of the department of Hospital and Polyclinic Therapy with the course of Occupational Diseases and Endocrinology.russia, 656038, Altai area, Barnaul, Chkalov str., 65a, apt., 12, tel.: (3852) 40-56-57, E-mail: [gosp\\_therapy@mail.ru](mailto:gosp_therapy@mail.ru)

Usynin Vladimir Valeriyevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Hospital and Polyclinic Therapy with the course of Occupational Diseases and Endocrinology.russia, 656033, Altai area, Barnaul, Molodezhnaya str., 41, apt. 125, tel.: (3852) 62-44-66, e-mail: [usynin@alt.ru](mailto:usynin@alt.ru)

Andrienko Aleksey Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of Hospital and Polyclinic Therapy with the course of Occupational Diseases and Endocrinology.russia, 656050 Altai area, Barnaul, Solntsev str., 7, apt. 42, tel.: (3852) 40-56-57, e-mail: [gosp\\_therapy@mail.ru](mailto:gosp_therapy@mail.ru)

Samoilova Naniyana Maевна, hospital doctor of the Therapy department, Municipal institution of public health Municipal hospital № 4.russia, 656041 Altai area, Barnaul, Yurin str., 66a, apt., 4, tel.: (3852) 41-23-68, e-mail: [gosp\\_therapy@mail.ru](mailto:gosp_therapy@mail.ru)

УДК 616.12-008.331.1:616.831-005]-08

@ Д.Б. Цурцумия, 2009

@ D.B. Tsurtsumia, 2009

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Д.Б. Цурцумия

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

Цурцумия Д.Б. Особенности течения гипертонической болезни в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии и методы их коррекции // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 – С. 161–164.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел.: (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: [mechnik@gmail.com](mailto:mechnik@gmail.com)

**Резюме:** В статье представлены данные об изучении взаимосвязей между тяжестью клинического течения гипертонической болезни и выраженностью проявлений дисциркуляторной энцефалопатии у 150 больных. Выявлено сочетание изменений инструментальных показателей функции сердечно-сосудистой системы и гемодинамики в сосудах головного мозга. Изучены особенности влияния комплексной терапии указанных состояний лизиноприлом и винпоцетином.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга, лизиноприл, винпоцетин.

Tsurtsumia D.B. Peculiarity of Clinical Features of Essential Arterial Hypertension Depend on the Stages of Dyscirculatory Encephalopathy and Methods of Their Correction // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 161–164.

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

**S u m m a r y :** The article represents the data on studying correlations between the clinical severity of Essential arterial hypertension and stages of Dyscirculatory encephalopathy in 150 patients. Data about connection between cardiovascular changes, proved by instrumental methods of examination and cerebral hemodynamic. Examination of complex treatment results (lizinopril and vinpocetin).

**К е y w o r d s :** essential arterial hypertension, dyscirculatory encephalopathy, 24-hours-monitoring of blood pressure, doppler ultrasound examination of cerebral vessels, lizinopril, vinpocetin.

State Educational Establishment of High Professional Education «Saint-Petersburg State Medical Academy of Federal Agency of Care of Public Health and Social Development», 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47; telephone 8-812-543-96-09, fax: 8-812740-15-24, E-mail: [mechnik@westcall.net](mailto:mechnik@westcall.net); [mechnik@mail.ru](mailto:mechnik@mail.ru).

**Ц**ереброваскулярная патология, развивающаяся при гипертонической болезни (ГБ), продолжает оставаться важнейшей медико-социальной проблемой. Это обусловлено тяжестью ее течения, а также значительной долей в структуре общей смертности. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) у больных ГБ, не определен вклад умеренной ДЭ (2 стадии) в формирование кар-

диологических синдромов, суточного колебания артериального давления [1,2].

**Ц е л ь ю** работы явились сравнительная оценка состояния больных ГБ с различными стадиями ДЭ и методы коррекции выявленных нарушений.

**М а т е р и а л ы** и **м е т о д ы** исследования. Для оценки особенностей клинического течения ГБ, сочетающейся с ДЭ, было обследовано 150 больных. Соотношение мужчин и женщин соста-

Таблица 1  
Распределение больных ГБ  
в зависимости от выраженности ДЭ, n (%)

Группы	Стадии ДЭ	ГБ II	ГБ III
1	1 стадия	45 (30)	-
2	2 стадия	67 (45)	-
3	3 стадия (острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака)	-	38 (25)
	Всего	112 (75)	38 (25)

вило 53 (35%) : 97 (65%) человек. Средний возраст пациентов был  $58,3 \pm 4,7$  лет.

Критериями включения пациентов в исследование явилось повышение АД в пределах 140/90–200/110 мм. рт. ст [2, 7]. Группу контроля составили 30 здоровых лиц, по полу и возрасту соответствующих основным группам.

В зависимости от наличия и выраженности ДЭ исследуемые были распределены на группы (табл. 1).

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, включающее клинические, лабораторные и инструментальные методы.

С целью определения суточных колебаний АД, а также состояния церебральной гемодинамики, проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов головного мозга.

Результаты исследования и их обсуждение. Появление ДЭ 2 стадии, возникающее, как правило, при длительности заболевания более 5 лет, было сопряжено с нарастанием более чем в 1,5 раза, по сравнению с 1 группой, частоты и выраженности кардиальных жалоб в виде сердцебиений, болевого синдрома, одышки при физической нагрузке, что было связано с повышением активности симпато-адреналовой системы и систолической нагрузки на сердце [6, 10].

Изменения показателей СМАД у больных ГБ подтверждали клинические характеристики заболевания на различных этапах становления ДЭ [4, 5].

У больных ГБ и умеренной ДЭ достоверно чаще, чем у лиц 1 группы, выявлялись высокие показатели систолического и пульсового артериального давления ((САД) и (ПАД)) в дневное и ночное время, повышенная дневная вариабельность АД и суточный профиль типа non-dipper (табл. 2).

Формирование у больных ГБ высоких показателей САД, вариабельности АД, ПАД являлось независимыми факторами риска церебро-васкулярных осложнений [1, 3]. У лиц с ДЭ 3 стадии средние цифры САД в целом были сопоставимы с показателями в группе больных с ДЭ 2 стадии. Однако, вариабельность АД в дневные часы и ПАД были повышены в меньшей степени, по сравнению с лицами, страдающими ДЭ 2 стадии. Отличительной чертой больных с наиболее тяжелыми нарушениями состояния головного мозга и церебральной гемодинамики было преобладание повышенного ночного ДАД и наличие самого высокого индекса времени (ИВ) в ночные часы.

Важным методом исследования, позволившим оценить состояние церебральной гемодинамики у больных ГБ, явилось УЗДГ (табл. 3).

Как следует из представленных данных в таблице 3, у больных ГБ выявлялось значимое снижение перфузии ткани мозга и упруго-эластических свойств артерий, имеющее максимальную выраженность при ДЭ 3 стадии. При этом, нарастание сосудистого сопротивления и склонности к вазоспазму, преобладало у лиц с ДЭ 2 стадии. У пациентов с ГБ и ДЭ 1 стадии вышеуказанные изменения регистрировались в начальных проявлениях в виде умеренного снижения ЛСК в ПА и СМА.

Таким образом, полученные данные УЗДГ у больных ГБ позволили определить этапные изменения в процессе повышения ОПС мозговых артерий. Так, при ДЭ 1 стадии основная роль принадлежала вазоспазму. При ДЭ 2 стадии к этому механизму присоединялись органические изменения сосудистой стенки, в результате чего повышалось ОПС мозговых артерий. Отличительной особенностью УЗДГ – картины при этом явилось наличие нестабильности гемодинамики, вследствие выраженных расстройств регуляции тонуса резистивных сосудов и склонности к вазоспасти-

Показатели СМАД у больных ГБ с ДЭ ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль (n = 21)	1 группа (n = 45)	2 группа (n = 67)	3 группа (n = 38)
САД (мм. рт. ст.), сутки	$122,3 \pm 2,8$	$139,8 \pm 4,4$	$162,4 \pm 2,5^{\wedge}$	$168,2 \pm 2,9^{\wedge}$
Диастолическое АД (ДАД) (мм. рт. ст.), сутки	$75,7 \pm 2,9$	$90,1 \pm 2,7^{\wedge}$	$94,8 \pm 3,3^{\wedge}$	$99,2 \pm 1,9^{\wedge}$
ПАД (мм рт. ст.), сутки	$47,3 \pm 2,3$	$49,65 \pm 3,1$	$65,4 \pm 2,2$	$65,1 \pm 2,0$
САД (мм. рт. ст.), день	$127,5 \pm 2,4$	$145,7 \pm 3,2^{\wedge}$	$172,5 \pm 2,7^{\wedge}$	$175,6 \pm 3,3^{\wedge}$
ДАД (мм. рт. ст.), день	$81,2 \pm 1,6$	$95,8 \pm 3,1^{\wedge}$	$96,7 \pm 2,4^{\wedge}$	$104,2 \pm 2,3^{\wedge}$
ПАД (мм рт. ст.), день	$46,3 \pm 1,8$	$50,3 \pm 3,3$	$76,8 \pm 2,2$	$71,1 \pm 3,0$
САД (мм. рт. ст.), ночь	$108,1 \pm 3,2$	$133,9 \pm 5,2^{\wedge}$	$162,3 \pm 2,3^{\wedge}$	$170,8 \pm 2,5^{\wedge}$
ДАД (мм. рт. ст.), ночь	$70,2 \pm 4,2$	$84,4 \pm 2,3^{\wedge}$	$91,7 \pm 2,2^{\wedge}$	$101,3 \pm 1,5^{\wedge}$
ПАД (мм рт. ст.), ночь	$38,3 \pm 3,2$	$49,5 \pm 2,1$	$76,2 \pm 2,0$	$69,4 \pm 2,2$

$\wedge$  различия с группой контроля достоверны ( $p < 0,05$ )

\* различия с группой больных с 1 стадией ДЭ достоверны ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Таблица 3

Показатели УЗДГ у больных ГБ в зависимости от стадии ДЭ (М ± m)

Показатели УЗДГ	Контроль (n = 21)	1 группа (n = 45)	2 группа (n = 67)	3 группа (n = 38)
ЛСК (S) в ПА, см/с	23,0 ± 1,21	19,9 ± 0,7 <sup>^</sup>	19,2 ± 0,4 <sup>^</sup>	18,7 ± 0,4 <sup>^</sup>
ЛСК (S) в СМА, см/с	92,2 ± 2,1	63,2 ± 1,1	59,3 ± 1,5	52,4 ± 1,8
ЛСК (D) в СМА, м/с	43,1 ± 1,3	40,2 ± 1,8	28,9 ± 1,9	31,3 ± 2,0
ЛСК (V) в СМА, м/с	59,3 ± 2,3	47,5 ± 1,9	38,3 ± 1,4	38,2 ± 1,6
PI – пульсационный индекс Гослинга	1,2 ± 0,09	0,73 ± 0,18	0,67 ± 0,12	0,55 ± 0,14
RI – индекс сопротивления Пурсело	0,54 ± 0,02	0,52 ± 0,09	0,37 ± 0,11	0,40 ± 0,10
СМА/ПА	1,98 ± 0,12	2,62 ± 0,11 <sup>^</sup>	3,50 ± 0,09 <sup>^</sup> *	2,43 ± 0,10 <sup>^</sup>

Примечание. ЛСК (S) в ПА и СМА, см/с – максимальная систолическая линейная скорость кровотока в позвоночной и среднечерепной артерии; ЛСК (D) – конечная диастолическая линейная скорость кровотока; ЛСК (V) в СМА – средняя линейная скорость кровотока; СМА/ПА – отношение ЛСК в СМА и ПА.

<sup>^</sup> различия с группой контроля достоверны (p < 0,05)

\* различия с группой больных с 1 стадией ДЭ достоверны (p < 0,05)

ческим реакциям. При ДЭ 3 стадии имели место выраженные структурные изменения сосудистой стенки, ввиду чего состояние церебральной гемодинамики у этих пациентов характеризовалось стойкими нарушениями.

В связи с противоречивыми данными литературы о влиянии гипотензивной терапии на состояние перфузии головного мозга, а также воздействии вазоактивных препаратов на характеристики сердечно-сосудистой системы, была проведена оценка влияния комбинированной терапии, включающей лизиноприл (диротон) и вазоактивный препарат группы винпоцетина (кавинтон фирмы Гедеон Рихтер) на основные неврологические, кардиальные жалобы СМАД и УЗДГ головного мозга у больных ГБ и ДЭ 2 стадии [7, 9]. Группу сравнения составили пациенты, получающие монотерапию лизиноприлом. При комбинации лизиноприла с винпоцетином у пациентов отмечалось уменьшение дискомфорта в прекардиальной области, одышки, что было связано со снижением систолической нагрузки на миокард и улучшением центральной вегетативной ре-

гуляции. Кроме того, на фоне комбинированной терапии достоверно уменьшались проявления цефалгического, астено-вегетативного синдромов, а также когнитивных и вестибуло-координационных нарушений. Данный эффект винпоцетина был связан с его нейротропными, ноотропными свойствами и улучшением венозного оттока из полостей черепа [8, 10]. При этом влияние лизиноприла на основные неврологические проявления ДЭ ранее не изучались, хотя известно, что гипотензивные препараты могут ухудшать церебральную перфузию за счет снижения системного АД. В результате нашего исследования было отмечено, что монотерапия лизиноприлом не ухудшала неврологический статус больных ГБ с ДЭ 2 стадии и приводила к уменьшению выраженности цефалгического и астено-вегетативного синдромов.

Суммарная оценка эффективности комплексной терапии у больных ГБ и ДЭ 2 стадии обнаружила не описанное ранее ее достоверное влияние на динамику показателя СМАД – ПАД, изменения которого происходили за счет снижения САД (рисунок 1).

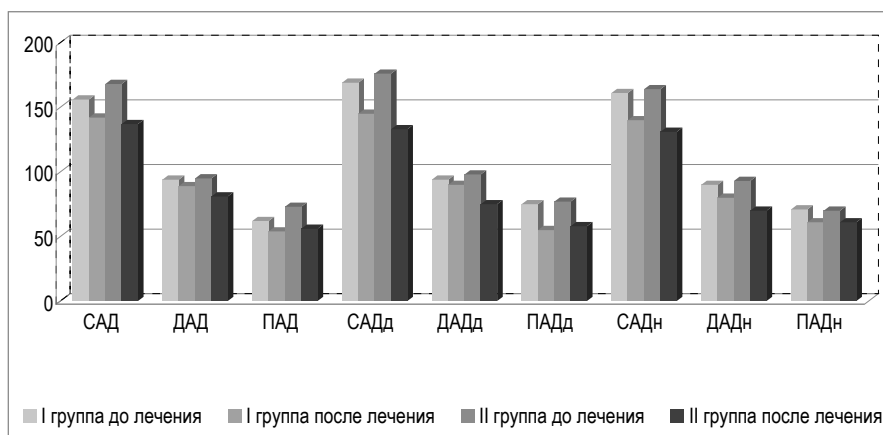


Рис. 1. Динамика показателей СМАД (мм. рт. ст.) на фоне терапии у больных ГБ с умеренной стадией ДЭ (М ± m)

\* различия с группой больных до лечения достоверны (p < 0,05)

\*\* различия с группой больных после лечения достоверны (p < 0,05)



Таблица 4

Показатели УЗДГ у больных ГБ с умеренной ДЭ в зависимости от вида проводимой терапии, (M ± m)

Показатели УЗДГ	I группа до лечения	I группа после лечения	II группа до лечения	II группа после лечения
PI	0,71 ± 0,13	0,79 ± 0,12	0,63 ± 0,11	0,94 ± 0,10* **
RI	0,38 ± 0,11	0,47 ± 0,07	0,36 ± 0,11	0,51 ± 0,08*
СМА/ПА	3,27 ± 0,12	2,73 ± 0,09	3,73 ± 0,07	2,03 ± 0,07* **

\* различия с группой больных до лечения достоверны (p &lt; 0,05)

\*\* различия с I группой больных после лечения достоверны (p &lt; 0,05)

Дополнительно наблюдалась тенденция к нормализации вариабельности АД и индекса времени (ИВ). Положительная динамика этих параметров СМАД свидетельствовала о значимой роли вазоактивных средств, улучшающих мозговой кровоток, в стабилизации состояния центральной гемодинамики у больных ГБ и ДЭ 2 стадии и снижении риска сосудистых осложнений. Монотерапия лизиноприлом приводила к достоверному, но менее выраженному снижению среднесуточного САД, дневного ПАД и ИВ. Динамика повышенной вариабельности САД и ДАД не имела достоверных различий, а уменьшение ИВ регистрировалось преимущественно для дневного САД.

При оценке влияния монотерапии лизиноприлом, а также его комбинации с винпоцетином на показатели УЗДГ сосудов головного мозга было выявлено, что лизиноприл не оказывал значимого влияния на параметры мозгового кровотока, тогда как его комбинация с винпоцетином приводила к улучшению перфузии мозговой ткани, в виде повышения ЛСК и ЛСК (D) в СМА, что отражало понижение в них периферического сопротивления. Кроме того, комбинированное лечение приводило к регрессии второй степени вазоспастической реакции до первой. Анализ динамики количественных параметров кровотока (PI и RI) продемонстрировал улучшение упруго-эластических свойств артерий головного мозга (табл. 4).

#### В ы в о д ы

1. Наличие дисциркуляторной энцефалопатии, особенно 2 стадии, усугубляло течение гипертонической болезни, подтверждая наличие связи между церебральным кровотоком и состоянием сердечно-сосудистой системы.

2. Применение лизиноприла в комбинации с винпоцетином оказывало позитивное потенцирующее влияние на клиническое течение гипертонической болезни и дисциркуляторной энцефалопатии 2 стадии, динамику показателей суточного мониторингирования артериального давления и ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга.

#### С в е д е н и я о б а в т о р е :

Цуртумия Дареджан Бичикоевна – врач кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, телефон (8-812) 543-05-75.

#### D a t a o n a u t h o r :

Tsurtsumia Daredjan Bichikoevna – physician of the Department of Internal Diseases with Therapeutical and Nephrological Course of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, telephone: (8-812) 543-05-75.

3. При применении лизиноприла не наблюдалось отрицательного влияния на состояние перфузии головного мозга, а при использовании винпоцетина не регистрировалось негативного воздействия на функции миокарда.

#### Список литературы

1. Гераськина Л.А. Церебральная перфузия у больных с артериальной гипертензией и хроническими формами сосудистой патологии головного мозга / Л.А. Гераськина, З.А. Суслина, А.В. Фонакин, Т. П. Шарыпова // Терапевтический архив. – 2003. – № 12. – С. 32–36.
2. Кипарисова Е.С. Комплексная оценка степени риска прогрессирования ранних стадий дисциркуляторной энцефалопатии при артериальной гипертензии: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2001. – 55 с.
3. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: проблема терапевта (кардиолога) или невролога? // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81. – № 1. – С. 79–84.
4. Помников В.Г. Кардио-церебральные синдромы как причина хронической недостаточности церебрального кровообращения и их роль в ограничениях жизнедеятельности больных инвалидов / В.Г. Помников и др. // Вестник Санкт-Петербургской Государственной медицинской Академии им. И.И. Мечникова. Приложение. – 2007. – № 2. – С. 14.
5. Постникова С.Л. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в кардиологической практике / С.Л. Постникова // РМЖ. – 2004. – № 12. – С. 496–500.
6. Протасов К.В. Безопасность применения кавинтона форте при дисциркуляторной энцефалопатии / К.В. Протасов, А.А. Дзизинский, В.В. Шпрах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106. – № 2. – С. 55–57.
7. Casale P.N. Value of echocardiographic left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. / P.N. Casale [et al] // Ann Intern Med. – 1986. – Vol. 105. – P. 173–178.
8. Chalmers J. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention / J. Chalmers, S. MacMahon, C. Anderson et al // London, 2000, 129 p.
9. Lamroso J. The value of Trivastal in the long-term treatment of chronic cerebral insufficiency / J. Lamroso // CR Ther. – 1983. – P. 1–9.
10. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. // J. of hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, CLINIC AND PREVENTION OF INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

УДК 614.1:616.988:615.371

© В.И. Коноплев, Н.А. Менькина, С.А. Сивков,  
Н.И. Ширяева, 2009  
© V.I. Konoplyov, N.A. Men'kina, S.A. Sivkov, N.I.  
Shiryaeva, 2009

## ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА В РАМКАХ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, КРАСНУХОЙ И ГРИППОМ

**В.И. Коноплев, Н.А. Менькина, С.А. Сивков, Н.И. Ширяева**

*Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах Россия Вологодская область, г. Великий Устюг, Россия*

*Коноплев В.И., Менькина Н.А., Сивков С.А., Ширяева Н.И.* Вакцинопрофилактика в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и ее влияние на заболеваемость населения вирусным гепатитом В, краснухой и гриппом на территории Великоустюгского, Кичменгско-Городецкого, Никольского районов Вологодской области // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 165–168.

Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах, Россия, 162390, Вологодская область, г. Великий Устюг, ул. Красноармейская, д. 1 телефон (81738) 2-10-46, факс (81738) 2-01-99, e-mail: to-vu@vologda.ru

**Р е з ю м е :** Изучена заболеваемость вирусным гепатитом В, краснухой и гриппом на подведомственной территории с целью установления взаимосвязи между снижением заболеваемости данными инфекциями и вакцинацией населения в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** приоритетный национальный проект, вирусный гепатит В, краснуха, грипп, иммунопрофилактика.

*Konoplyov V. I., Menkina N.A., Sivkov S.A., Shiryaeva N.I.* Vaccinal prevention within the limits of the priority national project "Health" // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 165–168.

Territorial department of Rospotrebnadzor Administration in Vologda region in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts, Russia, 162390, Vologda region, Veliky Ustyug, Krasnoarmeyskaya str., 1, tel.: (81738) 2-10-46, fax: (81738) 2-01-99, e-mail: to-vu@vologda.ru

**S u m m a r y :** Hepatitis B, rubella and influenza disease rates in the region was analyzed to find dependence between the reduced occurrence of these infections and vaccination of the population within the frames of the priority national project in the field of public health services.

**K e y w o r d s :** priority national project, viral hepatitis B, rubella, influenza, immunoprophylaxis.

**О**стрый вирусный гепатит В, краснуха, грипп, до введения иммунопрофилактики, играли значительную роль в формировании инфекционной заболеваемости на территориях Великоустюгского, Кичменгско-Городецкого и Никольского района Вологодской области (далее подведомственная территория), их удельный вес до начала иммунизации в структуре острой инфекционной заболеваемости (без ОРВИ) составлял до 16% и более.

К 2008 году снизилась заболеваемость острым вирусным гепатитом В в Великоустюгском районе до 1,62 на 100 тысяч населения, в Кичменгско-Городецком и Никольском районах до нуля, предупреждена заболеваемость врожденной краснухой, уменьшилась заболеваемость гриппом до спорадических случаев (с 9,21 до 2,79 на 100 тысяч населения).

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение влияния вакцинопрофилактики в рамках приоритетного

национального проекта на заболеваемость вирусным гепатитом В, краснухой и гриппом на территории Великоустюгского, Кичменгско-Городецкого, Никольского районов.

**Материал и методы исследования.** Статистическая годовая отчетность с 1997 по 2008 годы по Великоустюгскому, Кичменгско-Городецкому, Никольскому районам Вологодской области: статистическая отчетная форма №2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях", статистическая отчетная форма №5 "Сведения о профилактических прививках", статистическая отчетная форма №6 "Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний", временная отчетная форма "Сведения о контингентах детей и взрослых, дополнительно иммунизированных против гепатита В, гриппа", использованы описательно-исторический, статистический, метод эпидемиологического обследования.

**Результаты исследования и их обсуждение.** За 10 лет (с 1999 по 2008) на территории Великоустюгского, Кичменгско-Городецкого и Никольского районов Вологодской области было зарегистрировано 109 впервые выявленных случаев острого гепатита В. До введения дополнительной иммунизации (с 1999 по 2006 году) заболеваемость гепатитом вирусным гепатитом В имела умеренную тенденцию к росту (в среднем около 11% в год). Средняя многолетняя заболеваемости острым вирусным гепатитом В в период с 1999 до 2006 года составила 5,0 на 100 тыс. населения (от 3,3 до 6,7 на 100 тыс. населения). В 2006–2008 годах в рамках приоритетного национального проекта против вирусного гепатита В на подведомственной территории привито 50186 человек (привитость в возрастной группе от 6 месяцев до 60 лет составила 61,5%). После введения дополнительной иммунизации против вирусного гепатита В заболеваемость к 2008 году по сравнению с 2006 годом снизилась в 3,96 раза. Наблюдается сильная обратная связь между уровнем заболеваемости и состоянием привитости (коэффициент корреляции  $-0,99$ ). Таким образом, на подведомственной территории обеспечено "снижение заболеваемости населения вирусным гепатитом В не менее чем в 3 раза к 2008 году" (рис. 1).

С 1994 года, до введения вакцинации по «национальному календарю профилактических прививок», многолетняя динамика заболеваемости краснухой имела выраженную тенденцию к приросту (в среднем 222% ежегодно) и достигла к 2000 году уровня 1279 на 100 тыс. населения. С введением вакцинации против краснухи в 2000 году (дети до 1 года, девочки 13 лет) уровень заболеваемости упал до спорадического уровня (в 2001 году по сравнению с 2000 годом в 6,8 раза) и составил 189,43 на 100 тысяч населения (рис. 2). Проведение вакцинации по национальному календарю позволило существенно снизить заболеваемость краснухой и добиться ее постепенного уменьшения количества случаев до спорадического уровня (средняя многолетняя заболеваемости за период с

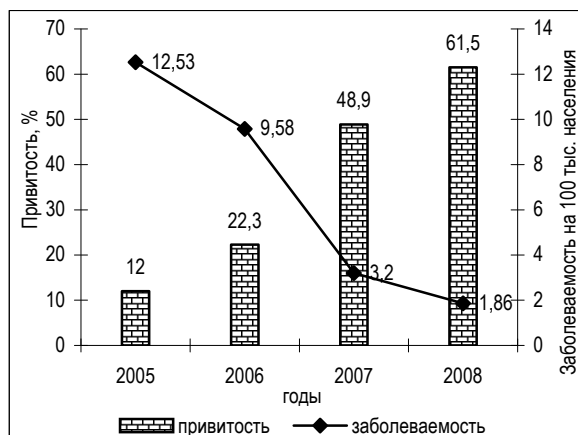


Рис. 1. Динамика заболеваемости острым вирусным гепатитом В и привитость против вирусного гепатита В на подведомственной территории

2001 по 2006 год составила 63,61 случай на 100 тыс. населения, средний темп снижения заболеваемости 17,8% в год). С введением вакцинации по национальному проекту в 2006 году удалось добиться снижения заболеваемости до единичных случаев. врожденной краснухи за рассматриваемый период не зарегистрировано. Цель дополнительной иммунизации – «снижение заболеваемости краснухой в 10 раз по сравнению с 2008 годом, ликвидация врожденной краснухи» на подведомственной территории достигнута.

Многолетняя динамика заболеваемости гриппом на подведомственной территории до 2003 года (дата введения в действие СП 3.1.2.1319-03 "Профилактика гриппа") не поддается однозначной оценке в связи отсутствием требований обязательного лабораторного подтверждения диагноза. За тот период времени, когда диагноз «грипп» ставился и без подтверждения, оценить истинную заболеваемость гриппом не представляется возможным. На рисунке 3 представлена заболеваемость гриппом по данным государственной статистической отчетности.

Благодаря вакцинации против гриппа в рамках приоритетного национального проекта "Здоровье" (рис. 4) ежегодно создавалась и поддерживалась иммунная прослойка в наиболее уязвимых возрастных и социальных группах, что позволило стабилизировать эпидемиологическую ситуацию по гриппу и снизить количество заболевших до единичных случаев. Таким образом, третья цель дополнительной иммунизации "снижение заболеваемости гриппом в период эпидемии" на подведомственной территории была достигнута.

В целях реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения территориальным отделом Управления Роспотребнадзора на подведомственной территории была проведена целенаправленная работа. По инициативе территориального отдела ежегодно принимались постановления глав администрации Великоустюгского, Кичменгско-Городецкого и Никольского муниципальных районов Во-

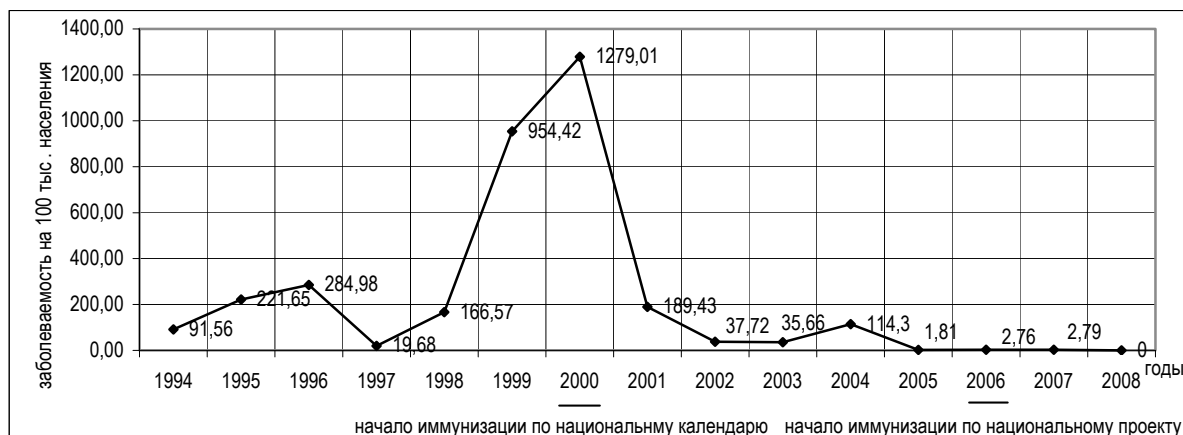


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости краснухой на подведомственной территории

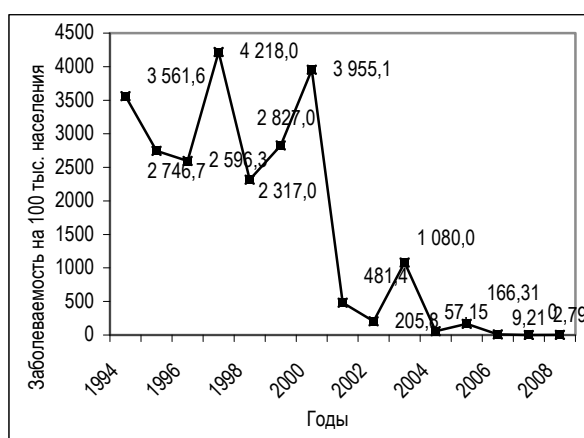


Рис. 3. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом на подведомственной территории

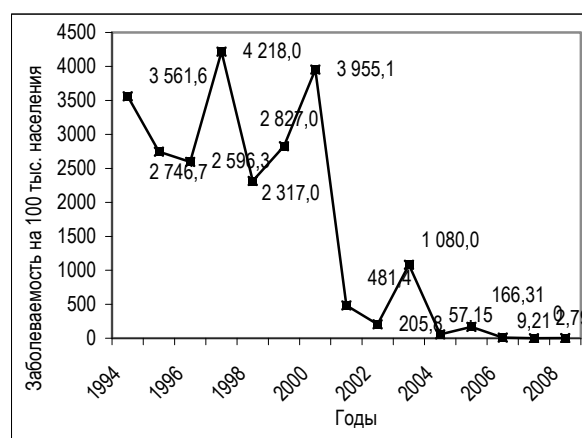


Рис. 4. Динамика заболеваемости гриппом и привитость против гриппа на подведомственной территории

логовской области, издавались совместные приказы с лечебно-профилактическими учреждениями районов, направленные на реализацию приоритетного национального проекта. Вопросы, касающиеся реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, еженедельно рассматривались на совещаниях при главе администрации Великоустюгского муниципального района, ежемесячно на совещаниях при главах Кичменгско-Городецкого и Никольского муниципальных районов, ежегодно на медицинских советах в лечебно-профилактических учреждениях, расположенных на подведомственной территории.

Со стороны территориального отдела организован ежемесячный контроль за ходом реализации приоритетного национального проекта. Особое внимание было уделено бесперебойной работе "холодовой цепи". В 2006–2007 годах лечебно-профилактическими учреждениями на подведомственной территории закуплено 35 холодильников и 69 термоконтейнеров, обеспечена 100% готовность всех уровней к приему медицинских иммунобиологических препаратов.

С целью предупреждения, выявления и пресечения нарушений санитарного законодательства РФ

при осуществлении мероприятий по дополнительной иммунизации населения, в том числе за поддержанием "холодовой цепи" Территориальным отделом Управления Роспотребнадзора проведено 10 контрольно-надзорных мероприятий, по которым принято 12 мер административного воздействия.

Проводится систематическая информационно-просветительская работа о целях и ходе дополнительной иммунизации населения в рамках приоритетного национального проекта совместно с ЛПУ.

В 2009 году продолжается работа по дополнительной иммунизации населения в соответствии с планом мероприятий по реализации национального проекта.

#### В ы в о д ы

1. Реализация в полном объеме Национального проекта по дополнительной иммунизации населения в 2006–2008 годах позволила добиться значительного снижения заболеваемости вирусным гепатитом В, краснухой, гриппом на поднадзорной территории.

2. Дальнейшее проведение дополнительной иммунизации населения в рамках Национального проекта, достижение и поддержание нормируемых показателей охвата и своевременности привитости детей в

декретированные возраста, привитости взрослого населения позволит стабилизировать ситуацию по заболеваемости рассматриваемыми инфекциями и добиться снижения заболеваемости до спорадического уровня.

#### Сведения об авторах:

Коноплев В.И. – главный государственный санитарный врач по Великоустюгскому, Кичменгско-Городецкому, Никольскому районам Вологодской области, начальник территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах, телефон раб. /факс: (81738) 2-10-46

Менькина Н.А. – заместитель главного государственного санитарного врача по Великоустюгскому, Кичменгско-Городецкому, Никольскому районам Вологодской области, заместитель начальника территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах; телефон раб: (81738) 2-72-42

Сивков С.А. – специалист-эксперт территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах, телефон раб.: (81738) 2-72-42, e-mail: sseirvgkevy@yandex.ru

Ширяева Н.И. – специалист 1-го разряда территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в Великоустюгском, Кичменгско-Городецком, Никольском районах, телефон раб.: (81738) 2-72-42.

#### Data on authors:

Konoplev V.I. – chief sanitary doctor in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts of Vologda region, head of the territorial department of Rospotrebnadzor in Vologda region in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts, work tel. /fax: (81738) 2-10-46

Menkina N.A. – deputy-chief sanitary doctor in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts of Vologda region, deputy-head of the territorial department of Rospotrebnadzor in Vologda region in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts, work tel.: (81738) 2-72-42

Sivkov S.A. – expert of the territorial department of Rospotrebnadzor in Vologda region in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts, work tel.: (81738) 2-72-42, e-mail: sseirvgkevy@yandex.ru

Shiryayeva N.I. – 1-st rate specialist of the territorial department of Rospotrebnadzor in Vologda region in Velikoustyug, Kichmengsky-Gorodetsky, Nikolsky districts, work tel.: (81738) 2-72-42

УДК 616.921.5-08

© М.Г. Романцов, В.В. Зарубаев, А.Л. Коваленко, Т.В. Сологуб, В.П. Малый, 2009

© M.G. Romantsov, V.V. Zarubaev, A.L. Kovalenko, T.V. Sologub, V.P. Malyy, 2009

## ГРИПП А/Н1N1 – ТИПИЧНАЯ ЭМЕРДЖЕНТНАЯ ИНФЕКЦИЯ. ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

**М.Г. Романцов, В.В. Зарубаев, А.Л. Коваленко, Т.В. Сологуб, В.П. Малый**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Романцов М.Г., Зарубаев В.В., Коваленко А.Л., Сологуб Т.В., Малый В.П. Грипп А/Н1N1 – типичная эмерджентная инфекция. Вопросы терапии и экстренной профилактики // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 168–172.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел.: (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт гриппа Российской академии наук, Россия, 196376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 15/17, тел. /факс: (812) 234-62-00, e-mail: office@influenza.spb.ru

<sup>3</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, Харьковская область, г. Харьков, Митрофановская ул., 81/85, тел.: +380 (57) 700-50-02, +380 (57) 757-00-12.

**Резюме:** Представлен обзор по остро возникшей проблеме гриппа А (Н1N1). Описаны молекулярно-биологические особенности вируса, представлена эпидемиологическая характеристика, описан иммунный ответ при гриппозной инфекции и механизм развития заболевания. В статье охарактеризованы современные противовирусные лекарственные средства для лечения и экстренной профилактики гриппа, включая препараты, рекомендованные к применению в детской практике, зарекомендовавшие себя своей безопасностью и эффективностью.

**Ключевые слова:** грипп, иммунный ответ, гемагглютинин, нейраминидаза, интерферон, ремантадин, тамифлю, циклоферон.

Romantsov M.G., Zarubaev V.V., Kovalenko A.L. Sologub T.V., Malyi V.P. Grippe A /H1N1 is a typical emergent infection. Problems of therapy and urgent prevention // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 168–172.

<sup>1</sup>State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel.: (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

<sup>2</sup>Research Institute of Grippe of the Russian Academy of Sciences, Russia, 196376, Saint-Petersburg, Professor Popov str., 15/17, tel. /fax: (812) 234-62-00, e-mail: office@influenza.spb.ru

<sup>3</sup>Kharkov Medical Academy for Post-Diploma Training, Ukraine, Ukraine region, Kharkov, Mironositskaya str., 81/85, tel.: +380 (57) 700-50-02, +380 (57) 757-00-12.

**S u m m a r y :** The review of the acutely arisen problem of grippe A (H1N1) is presented. Molecular-biological peculiarities of the virus are described; the immune response in grippe infection and mechanism of disease development is discussed. Modern antiviral agents for treatment and emergency prevention of grippe, including drugs recommended for use in children, and which have proved to be safety and efficient are characterized.

**K e y w o r d s :** grippe, immune response, hemagglutinin, neuraminidase, interferon, remantadin, tamiflu, cycloferon.

**Н**а сегодняшний день остро возникла очередная проблема гриппа, вызванного вирусом гриппа А/Н1N1 («свиного гриппа»), который может приобрести размах пандемии и который является типичной эмерджентной инфекцией (англ. – *emergency* – внезапно возникающий, непредсказуемый случай), что объясняется переходом известного возбудителя на нового «хозяина».

Вирусы гриппа относятся к оболочечным вирусам, геном которых представлен минус-РНК-овыми вирусами, входящими в состав семейства ортомиксовириды. В биосфере идет интенсивный обмен между вирусами гриппа А (H1N1), циркулирующими среди животных и людей. Прекращение циркуляции «исчезающих» вирусов, по данным вирусологических исследований, означает их уход из человеческой популяции и выход в животную популяцию. Так случилось с вирусом «испанского гриппа» H1N1 (прежнее название Hsw1N1), сохранившегося среди свиней. Вирус H1N1 («испанский» грипп), появившийся в 1918 году, проделал выраженный дрейф, исходные (Hsw1N1) и конечные (H1N1) его варианты считаются шифтовыми. Вирус вызвал опустошительную эпидемию, унесшую 20 млн жизней. В 1957 году вирус гриппа А (H1N1) исчез, перестав циркулировать среди населения, уступив место «гонконгскому» вирусу H3N2, вызвавшему пандемию, охватившую 1,5 млн человек. В 1977 году вирус H1N1 возвратился вновь и распространился по всему земному шару. В СССР, куда эпидемия гриппа была занесена из Китая, в 1977 году он был впервые идентифицирован [1, 5].

В 1986 году в Китае вирус А/Тайвань/1/86 вызвал обширную эпидемию гриппа А (H1N1), продолжавшуюся до 1989 года. Дрейф-варианты этого вируса просуществовали до 1995 года, вызывая локальные вспышки и спорадические случаи заболевания. По результатам молекулярно-биологических исследований, в геноме вируса А (H1N1) в эти годы возникли множественные мутации. В 1996 году появились два антигенных варианта вируса гриппа А (H1N1): А/Берн и А/Пекин, их особенностью являлась не только антигенная, но и географическая разобщенность. В России вирус гриппа А/Берн принял активное участие в эпидемии гриппа 1997–1998 года. (Астрахань, Москва, Кемерово, Екатеринбург, Самара, Санкт-Петербург, Новгород). В этот же сезон в Улан-Уде была за-

регистрирована циркуляция штаммов вируса А/Пекин. В дальнейшем в 2000–2001 годах вирус гриппа А (H1N1) стал возбудителем эпидемии гриппа в России. Современные вирусы гриппа А (H1N1) обладают низкой иммуногенной активностью, свежие выделенные изоляты вируса взаимодействуют только с эритроцитами млекопитающих – человека [1] и морских свинок [2].

Ключевую роль в патогенности вирусов гриппа играют практически все гены и кодирующиеся ими вирус-специфические белки. Это гемагглютинин, нейраминидаза, белок М2, NS-1, белок PB1-F2. Особо внимания заслуживает гемагглютинин. Изменения его структуры составляют основу ускользания вирусов гриппа от специфического иммунного ответа, как рецептор-связывающему белку, ему принадлежат 2 ключевых свойства: способность распознавать клеточный рецептор и определять способность вируса к преодолению межвидовых барьеров, а распознавание рецептора нейраминидазы определяет способность вируса к проникновению в клетки и развитию в них репродуктивного процесса. Неструктурный белок NS-1 локализуется в ядре, контролирует вирусные мРНК, антагонист интерферона 1-го типа. PB1-F2 (виropо-рин) индуцирует апоптоз. Перечисленные свойства позволяют отнести вирус к факторам патогенности 5–6 [7].

Вирус гриппа попадает в организм человека через дыхательные пути вместе с каплями влаги и частицами пыли. Чем меньше величина капель и частиц, тем глубже проникает вирус в дыхательные пути. Благодаря короткому инфекционному циклу (6–8 час), при попадании в дыхательные пути одной вирусной частицы уже через 8 час количество инфекционного потомства достигает  $10^3$ , а к концу суток –  $10^{27}$ . Репродукция (воспроизводство) вируса происходит в клетках эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Пораженные клетки отторгаются, продукты их распада попадают в кровь, вызывая интоксикацию организма, вирус разносится по всему организму, активируя систему протеолиза, повреждая клетки эндотелия сосудов, что приводит к повышенной их проницаемости и дополнительному повреждению тканей. Вирус гриппа, попадая в кровь, вызывает изменения в иммунной системе, чем объясняется присоединение интеркуррентных заболе-

ваний, появление осложнений, вызванных бактериями и другими вирусами [8, 10–12]. Повторные заболевания гриппом обусловлены высокой изменчивостью вируса гриппа, формированием иммунитета только к конкретному штамму, что объясняет необходимость ежегодной вакцинации. Длительный постгриппозный иммунитет обеспечивают его клеточные механизмы, в том числе и местные, во входных воротах возбудителя инфекции [8].

Центральным звеном в антивирусной защите клеток при гриппозной инфекции является дсРНК-зависимая протеинкиназа (PKR) и индукция интерферона 1-го типа (альфа-ИФН). При гриппозной инфекции и эффективной репродукции вируса клеточная гибель наступает через 20–40 час после начала репликации вируса. Вирусиндуцированный апоптоз (гибель) сопровождается активацией PKR, а ее высокая активность и синтез интерферона 1-го типа (альфа-ИФН) потенцируют апоптоз, в котором непосредственное участие принимают и вирусные белки (NA и NS1). На этом уровне решается судьба инфицированной вирусом клетки [4].

Элиминацию возбудителя обеспечивают гиперактивная PKB, интерферон-альфа (1-го типа) и 2,5-олигоденилатсинтетаза. Известно, что интерферон 1-го типа способен индуцировать синтез 2,5-олигоденилатсинтетазы, обеспечивая при этом гидролиз вирус-специфических мРНК, осуществляющих перенос информации о синтезе вирусных белков на рибосомы клеток и возможность трансляции клеточных мРНК, осуществляющих перенос информации с РНК на специфическую последовательность аминокислот. Продуктом индукции интерферона 1-го типа является Мх-белок, подавляющий активность вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы. Интерферон 1-го типа контролирует развитие Th1 иммунного ответа, повышая жизнеспособность и пролиферативную активность Т-клеток, обеспечивая активацию противовирусного иммунитета [8].

Таким образом, инфицированная клетка должна быть санирована системой интерферона 1-го типа, который несет важнейшую функцию на первом уровне защиты от вирусной инфекции, предупреждения тяжелых осложнений и становления устойчивого протективного иммунитета. Эта защита надежна на всех стадиях репродукции вируса.

Лечение заболевания необходимо начинать в ранние сроки гриппозной инфекции.

К средствам для лечения и профилактики гриппа следует отнести: ремантадин, метилглюкамина акридонат (циклоферон). [3, 4, 9, 10–12].

Ремантадин – классический противогриппозный химиопрепарат амантидинового ряда. Блокирует ионные каналы клеточных мембран и включение вируса в клетку «хозяина», ингибирует высвобождение вирусного генома. В 45% случаев вызывает нежелательные реакции со стороны нервной системы и желудочно-кишечного тракта, при его применении формируются резистентные варианты вируса гриппа, вызванные

мутациями в белке М2. Уровень устойчивости к ремантадину остается высокой, по данным В.В. Зарубаева [6], среди 64 проанализированных штаммов гриппа подтипа H1N1 устойчивыми оказались 73%. Устойчивость связана с заменой серина на аспарагин в 31-ом положении М2-белка [5].

Весьма перспективным и эффективным препаратом для экстренной профилактики и лечения гриппа в максимально ранние сроки инфекции является циклоферон (метилглюкамина акридонат). Препарат способствует ингибированию репродукции, индуцирует синтез альфа-ИФН (1-ый тип) и гамма-ИФН в ранние сроки (4–8 час) от момента приема препарата. Препарат является ранним индуктором цитокинов 1-го и 2-го типов. С помощью циклоферона удается добиться нескольких фармакотерапевтических эффектов: стимуляции синтеза ИФН-альфа и гамма (1-го и 2-го типов), активации естественного иммунитета, стабилизирующего и корригирующего адаптивный иммунитет (контроль Th1 иммунного ответа, активация противовирусного иммунитета). Важной для клиницистов является способность циклоферона восстанавливать клеточную чувствительность к иммунокорректорам (интерферонам, иммуномодуляторам и другим индукторам интерферона). Применение циклоферона при осложненных и неосложненных формах респираторной инфекции, включая грипп, в том числе и у больных с отягощенным преморбидным фоном, укорачивало длительность интоксикационного и лихорадочного периодов, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, что подтверждено исследованиями Ивановой В.В. (2002), Романцова М.Г. (2003), Кондратьевой Е.И. (2005). Показано, что циклоферон обладает цитопротекторным действием на слизистую оболочку носа, снижает степень деструкции плоского и цилиндрического эпителия, повышает содержание лизоцима, увеличивает уровень sIgA в слюне, защитное действие препарата сохраняется в течение 4–6 месяцев [10–12].

В связи со сказанным, препарат включен в Методические рекомендации по экстренной профилактике ОРВИ в организованных детских коллективах Департаментом здравоохранения г. Москвы в 2008 году.

Циклоферон, как препарат этиотропного действия, целесообразно применять для экстренной профилактики, во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Препарат подавляет репродукцию вирусов (ортомиксовирусов, парамиксовирусов, аденовирусов), обладая иммунокорригирующим действием, нормализует нарушения в системе иммунитета, столь характерные для респираторных вирусных инфекций, включая и грипп. Профилактический курс циклоферона в организованных коллективах в период сезонного подъема заболеваемости значительно снижает ее уровень, изменяет степень тяжести инфекционного процесса в сторону преобладания легких форм заболевания, позволяет добиться отсутствия осложненных и тяжелых форм инфекции. Индекс эффективности и показатель защиты составляет

4,4 и 77,5%. Применение его у больных гриппом А обосновано, поскольку больные гриппом в 73% случаев чувствительны к препарату [8, 12].

Из группы ингибиторов нейраминидазы Всемирная организация здравоохранения рекомендует препарат озельтамавир (тамифлю), являющийся терапевтическим средством, который блокирует ключевой фермент репликации вирусов гриппа А – нейраминидазу, нарушает выход вирионов из инфицированной клетки. Частота появления резистентных штаммов не превышает 1,5%. Мутации в нуклеотидной последовательности, приводящие к устойчивости к тамифлю, выявлены у 7 из 12 секвенированных штаммов H1N1 2008 года выделения [6].

**Цель исследования.** Оценка противовирусной активности метилглюкаминовой соли акридонуксусной кислоты (препарат циклоферон) в отношении вирусов гриппа A/Swine/1976/31 (H1N1) в опытах *in vivo*.

**Материал и методы исследования.** В работе использовали препарат циклоферон в виде 12,5% водного раствора. Тамифлю (Этил (3R,4R,5S) –4-ацетамидо-5-амино-3- (1-этилпропоксид) –1-циклогексен-1-карбоксилат фосфат, Hoffmann LaRoche, Швейцария).

В качестве референс-препарата использовали ремантадин (1-адамантил) -аминоэтил гидрохлорид, Aldrich Chem. Co., Milw, WI, cat. № 39.059–3). В работе использован адаптированный к мышам вирус гриппа A/Swine/1976/31 (H1N1) – свиного происхождения. Вирусы пассировали в аллантоисной полости 10–12-дневных куриных эмбрионов в течение 48-ми часов при 36°C.

Белых беспородных мышей (самки) массой 14–16 г получали из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл.) и содержали на стандартном рационе в регламентированных условиях вивария НИИ гриппа РАМН. Подбор животных в группы опыта проводили методом случайной выборки. До начала испытаний животные находились под наблюдением 2 недели.

Для заражения животных была использована вирусосодержащая аллантоисная жидкость куриных эмбрионов. Из нее готовили серию 10-кратных разведений на физиологическом растворе, после чего инфекционная активность вируса в заражающем материале была определена в отдельном эксперименте при помощи титрования по летальности на животных. Титр вируса рассчитывали по методу Рида и Менча.

Исследуемые препараты вводили животным внутривенно в объеме 0,2 мл в следующих дозах: циклоферон – 120 мг/кг, ремантадин – 50 мг/кг, тамифлю – 20 мг/кг веса животных. Препараты вводили по лечебно-профилактической схеме: за 24 часа и 1 час до заражения и через 24, 48 и 72 часа после заражения. В качестве плацебо контрольной группе животных вводили физиологический фосфатный буфер. В качестве отрицательного контроля использовали интактных животных, которые содержались в тех же условиях, что и опытные группы.

Вирусы вводили животным интраназально под легким эфирным наркозом в дозе 1 LD<sub>50</sub>. Наблюдение за животными осуществляли в течение 14-ти дней, т. е. срока, в течение которого при экспериментальном гриппе отмечается смертность животных. Ежедневно фиксировали смертность животных в контрольных и опытных группах. На основании смертности животных в группах рассчитывали процент летальности, индекс защиты (IP, отношение разницы процентов смертности в контрольной и опытной группах к проценту смертности в контрольной группе) и среднюю продолжительность жизни животных (из расчета 14 дней наблюдения).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В группе животных (n = 10), получавших циклоферон, погибло 4 (40%), осталось в живых – 6 (60%) особей. Средняя продолжительность их жизни составила 12,1 суток, индекс защиты – 30%. В группе животных (n = 10), получавших тамифлю, погибло 3 (30%), осталось в живых 7 особей. Средняя продолжительность их жизни составила 12,2 суток, индекс защиты – 47,5%. В контрольной группе мышей (n = 14) погибло 8 особей, в живых осталось – 6, смертность составила 57,1%. Средняя продолжительность их жизни составила 10,3 суток. В группе животных (n = 10), получавших ремантадин, погибло 2 особи (20%), осталось в живых 8 животных, средняя продолжительность жизни составила 13,4 суток, индекс защиты – 65%.

**Заключение.** Таким образом, по показателю средней продолжительности жизни животных циклоферон не уступает тамифлю (соответственно 12,1 и 12,2 суток). По показателю летальности (соответственно 40 и 30%) циклоферон незначительно (1 особь) уступает тамифлю. Индекс защиты на тамифлю составил 47,5, а на циклофероне – 30,0%, уступая тамифлю на 17,5%.

С учетом полученных экспериментальных данных целесообразно с целью экстренной профилактики гриппа А рекомендовать прием указанных препаратов, а при тяжелом течении вирусной инфекции рекомендовать комбинированный прием циклоферона и тамифлю в дозах, указанных в инструкции по их медицинскому применению.

#### Список литературы

1. Букринская А.Г. Вирусы гриппа типа А // Вирусология. – М., – 1986. – С. 275–287.
2. Вирусы гриппа подтипа А (H1N1) // Грипп и другие респираторные вирусные инфекции под редакцией О.И. Киселева, И.Г. Маринича, А.А. Сомининой. – СПб., 2003. – С. 60–62.
3. Еришов Ф.И. Новые противогриппозные препараты // Антивирусные препараты. – М., 2006. – С. 99–103.
4. Еришов Ф.И., Киселев О.И. Вирусы гриппа и система интерферона // Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М., 2005. – С. 49–83.
5. Жданов В.М. Вирусы гриппа // Эволюция вирусов. – М., 1990. – С. 153–167.
6. Зарубаев В.В., Гусева В.М., Штро А.А. Чувствительность к химиопрепаратам циркулирующих в России штам-



мов вируса гриппа в эпидсезоны 2006–2008 годов // Грипп и гриппоподобные инфекции (включая особо опасные формы гриппозной инфекции). Фундаментальные и прикладные аспекты изучения / под ред. В.И. Покровского, Д.К. Льва, О.И. Киселева, Ф.И. Ершова. – СПб., 2008. – С. 97–98.

7. Киселев О.И. Пути эволюции вирусов гриппа типа А: роль белка NS-1 в патогенности // Грипп и гриппоподобные инфекции, включая особо опасные формы гриппозной инфекции. Фундаментальные и прикладные аспекты изучения. Бюллетень проблемной комиссии. – СПб., 2008. – С. 49–63.

8. Малый В.П. Грипп / Пособие для врачей. – СПб. – Харьков, 2007. – 61 с.

9. Приказ № 460 от 07.06.2006 г. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гриппом.

#### Сведения об авторах:

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава». Тел.: 8-812-710-82-25. Эл. Почта: RomantsovGCP@polysan.ru

Коваленко Александр Леонидович – доктор медицинских наук, ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма "ПОЛИСАН"» (ООО «НТФФ "ПОЛИСАН"»), Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

Сологуб Тамара Васильевна, доктор медицинских наук, профессор – Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, кафедра инфекционных болезней, телефон/факс: 8-812-717-27-07, e-mail: tomarasologub@rambler.ru

#### Data on authors:

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEEHPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav». Tel.: 8-812-710-82-25. E-mail: RomantsovGCP@polysan.ru

Kovalenko Aleksandr Leonidovith – Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

Sologub Tamara Vasilievna – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Infectious Diseases of the Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav, tel. /fax: 8-812-717-27-07, e-mail: tomarasologub@rambler.ru

УДК 616.24-002-078-093.3

© Н.В. Добрынина, А.Т. Бурбелло, Н.М. Каргальцева, 2009

© N.V. Dobrynina, A.T. Burbello, N.M. Kargaltseva, 2009

## ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИЕМИИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

**Н.В. Добрынина, А.Т. Бурбелло, Н.М. Каргальцева**

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

Добрынина Н.В., Бурбелло А.Т., Каргальцева Н.М. Экспресс-диагностика bacteriemии и ее значение у больных внутрибольничной пневмонией // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 172–176.

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

**Резюме:** Авторы представили результаты микробиологической диагностики bacteriemии у больных внутрибольничной пневмонией. В качестве метода экспресс-диагностики bacteriemии использовали микроскопию мазка лейкоцитарного слоя крови. Результаты показали, что обнаружение микроорганизмов при микроскопии выше, чем высеваемость (100% и 12,5%, соответственно). Выделенные при посеве и обнаруженные при микроскопии крови микроорганизмы в большинстве случаев относились к грамотрицательным палочкам (80% и 69,2%, соответственно) и были представлены главным образом ассоциациями микроорганизмов (76,9% и 66,7%, соответственно). Однако при микроскопии крови были обнаружены дрожжевые клетки, которые при посеве крови роста не дали. Таким образом, в целях раннего выявления возбудителя и своевременного начала антимикробной терапии у больных внутрибольничной пневмонией, целесообразно проводить комплексное исследование крови – микроскопическое и культуральное.

**Ключевые слова:** внутрибольничная пневмония, bacteriemия, микроскопия мазка лейкоцитарного слоя крови.

Dobrynina N.V., Burbello A.T., Kargaltseva N.M. Express diagnostics of bacteremia and its importance for patients with intrahospital pneumonia // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 172–176.

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

**S u m m a r y :** The authors presented their results on microbiological diagnostics of bacteremia in patients with hospital-acquired pneumonia. The express-method used to diagnose bacteremia was «buffy coat» (white blood cell layer) smear microscopy. The results demonstrated that detection of microorganisms was higher when white blood cell layer microscopy was used than in conventional bacterial growth investigation method (100% and 12,5% respectively). The microorganisms isolated in bacterial growth detection method and in blood layer microscopy were mostly represented by Gram negative bacilli (80% and 69,2% respectively) and presented as microbial associations (76,9% and 66,7%, respectively). Blood microscopy, however, allowed detection of yeast cells, that did not show growth on media. Therefore it is reasonable to perform complex – microscopic and cultural – blood examination in patients with hospital-acquired pneumonia to provide early detection of pathogenic organism and timely initiation of antibacterial treatment.

**K e y w o r d s :** hospital-acquired pneumonia, bacteremia, buffy coat smear.

**И**нфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) в структуре госпитальных инфекций занимают третье место после инфекций мочевыводящих путей и раневых инфекций и составляют 15–18% [1]. Летальность при внутрибольничных пневмониях составляет 30–50%, а у больных на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) достигает 70% [4, 5, 6].

Причинами высокой летальности являются диагностические трудности в постановке клинического и этиологического диагноза, и как следствие – несвоевременное и нерациональное назначение антибактериальной терапии. В связи с этим вопрос микробиологической (этиологической) диагностики внутрибольничных пневмоний (ВП), определяющей тактику антибактериальной терапии, остается актуальным. Особенности клинического течения заболевания (частое отсутствие отделяемого нижних дыхательных путей) иногда не позволяют получить материал для микробиологического исследования. Известно, что на начальных стадиях ВП в 2–25% случаев выявляется бактериемия [2, 7]. Эти данные, полученные традиционными бактериологическими методами, обычно используемыми на практике. Их эффективность определяется временем взятия крови, качеством питательных сред, условиями культивирования. Длительность исследования на гемокультуру зачастую затрудняет получение оперативной информации, необходимой для постановки диагноза и выбора рациональной антибактериальной терапии. В связи с этим актуальным представляется поиск методов экспресс-диагностики бактериемии у больных ВП.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучить возможность использования микроскопии лейкоцитарного слоя крови для диагностики бактериемии у больных ВП с целью оптимизации антимикробной терапии.

**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 26 больных с клинической картиной и рентгенологически подтвержденной ВП. Средний возраст составил  $63,8 \pm 3,5$  года. На момент развития заболевания больные чаще находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 53,8%, реже на отделениях терапевтического – и хирургического профиля (30,8% и 15,4%, соответственно). Антибактериальную терапию до развития ВП получали 18 больных (69,2%).

Всем больным в первые сутки от момента появления симптомов ВП было выполнено микробиологи-

ческое исследование крови – культуральное и микроскопическое. Забор, доставка и исследование крови на микрофлору проводили по стандартной методике. Микроскопическое исследование крови проводили параллельно, в соответствии с методическими рекомендациями «Принципы бактериологического исследования крови больных инфекционным эндокардитом» [3]. Препаратами служили мазки из лейкоцитарного слоя крови.

Забор крови осуществляли в асептических условиях путем венепункции в «шприц–пробирку» фирмы «Sarstedt», представляющей собой закрытую систему для сбора венозной крови (Safelety–Monovette), содержащую 0,5 мл цитрата натрия и рассчитанную на забор 4,5 мл крови. Транспортный контейнер с пробиркой доставляли в лабораторию, смесь центрифугировали при 1000–1500 об/мин в течение 15–20 мин. Откручивали колпачок, Пастеровской пипеткой удаляли плазму до уровня «светлого слоя», так называемой «лейкоцитарной пленки», лежащего на эритроцитах высотой 0,5–1 мм. Светлый слой забирали капилляром Панченкова и каплями наносили на предметные стекла. При помощи шлифовального стекла делали тонкие мазки техникой «двух стекол».

Из каждой пробы крови готовили не менее трех препаратов и окрашивали тремя методиками: по Граму и метиленовым синим для световой микроскопии, флюорохромом «акридин-оранж» – для люминесцентной. Мазки смотрели на бинокулярном световом микроскопе (1500, «JENVAL», CARL ZEISS, ГДР) и люминесцентном микроскопе (450; «ЛЮМАМ», ЛОМО, Россия, светофильтры ЖС 18, СС 15–4 и ФС 1–1). Микроорганизмы в мазках располагались между клеточными элементами крови. Их внутриклеточное расположение свидетельствовало о наличии фагоцитоза. Повышенное содержание лейкоцитов и тромбоцитов, отмеченное в клиническом анализе крови, наблюдалось и в мазках.

Результаты микроскопического исследования были получены через 1–2 часа от момента поступления материала в лабораторию, а культурального – только на 5–7 день от момента забора материала.

Статистический анализ проводили путем вычисления стандартного набора показателей, использующихся в описательной статистике, с помощью компьютерной программы Excel для Windows XP.

**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 .** Микроскопическое исследование

Таблица 1

Частота и морфологическая форма бактерий,  
обнаруженных в мазках крови, в зависимости от методики окрашивания

Окраска мазков	Кокки		Палочки		Коккопалочки		Дрожжевые клетки		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
По Граму	22	39,3	27	48,2	4	7,1	3	5,4	56
Метиленовый синий	7	46,7	7	46,7	0	0	1	6,6	15
Акридин-оранж	7	29,2	17	70,8	0	0	0	0	24

лейкоцитарного слоя крови было проведено у 26 больных, у 24 больных параллельно с посевом крови. В мазках лейкоцитарного слоя крови, окрашенных по Граму, микроорганизмы были обнаружены у всех больных (100%), акридин-оранжем – в 65,4% случаев, метиленовым синим – в 34,6% случаев. Окраска мазков метиленовым синим оказалась менее информативной, по сравнению с окраской по Граму и акридин-оранжем.

Частота обнаружения дрожжевых клеток в мазках лейкоцитарного слоя крови была значительно ниже по сравнению с обнаружением бактерий. При окраске по Граму дрожжевые клетки были обнаружены у трех больных из 26 обследованных (11,5%), метиленовым синим – у одного больного (3,8%). При окраске акридин-оранжем дрожжевые клетки обнаружены не были.

Всего при микроскопическом исследовании мазков крови от больных ВП было обнаружено 95 различных морфологических форм микроорганизмов. Палочковые формы микроорганизмов в целом (при любой окраске) преобладали над кокковыми формами, коккопалочками и дрожжевыми клетками (53,7%, 37,9%, 4,2% и 4,2%, соответственно). При микроскопии мазков крови, окрашенных по Граму, были обнаружены 56 различных морфологических форм микроорганизмов. Палочковые формы несколько преобладали над кокковыми, коккопалочками и дрожжевыми клетками. При окрашивании препаратов крови метиленовым синим, были обнаружены 15 морфологических форм микроорганизмов, которые были представлены кокками, палочками и дрожжевыми

клетками. Окраска «акридин-оранжем» позволила выявить 24 морфологические формы бактерий, среди которых палочковые формы преобладали над кокковыми (табл. 1).

По нашим данным, окраска по Граму оказалась наиболее эффективной для диагностики бактериемии у больных ВП, т. к. микроорганизмы были обнаружены во всех мазках крови обследованных больных, а также в большинстве случаев – дрожжевые клетки. При этом она позволила определить морфологическую форму микроорганизмов и их грам-принадлежность. При анализе частоты обнаружения морфологических форм возбудителей оказалось, что палочковые формы встречались у 22 из 26 больных (84,6% случаев), кокковые – у 20 больных (76,9%), коккопалочки – у четырех (15,4%), дрожжевые клетки – у трех (11,5%). Грамположительные микроорганизмы были обнаружены у 22 из 26 больных, а грамтрицательные – у 20 (84,6% и 76,9%, соответственно).

Из 56 морфологических форм микроорганизмов, обнаруженных при микроскопии окрашенных по Граму мазков крови, 53 относились к бактериям (табл. 1). При анализе грам-вариабельности оказалось, что в 50,9% случаев бактерии относились к грамположительным микроорганизмам, в 49,1% – к грамтрицательным. Среди грамположительных микроорганизмов кокки преобладали над палочками (табл. 2). Грамтрицательные микроорганизмы были представлены тремя морфологическими формами бактерий, среди которых преобладали палочковые формы; коккопалочки и кокки обнаруживались реже.

Таблица 2

Морфологическая форма и грам-вариабельность бактерий, обнаруженных при микроскопии крови

Грамм-вариабельность	Палочки		Кокки		Коккопалочки		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Грамположительные	9	33,3	18	66,7	0	0	27
Грамтрицательные	18	69,2	4	15,4	4	15,4	26
Всего	27	50,9	22	41,5	4	7,6	53

У большинства больных ВП микроорганизмы в мазках крови были представлены различными ассоциациями (76,9%). Ассоциации состояли из двух, трех и четырех видов микроорганизмов (65%, 15% и 20%, соответственно). Комбинация морфологических форм, состоящая из грамтрицательных палочек и грамположительных кокков, встречалась наиболее часто и составляла 35% слу-

чаев. Следует отметить, что грамтрицательные палочки были ассоциантами в 6 из 8 различных ассоциаций. Бактериальная комбинация у трех больных (15% случаев) сочеталась с дрожжевыми клетками (табл. 3).

Культуральное исследование крови с целью получения гемокультуры было выполнено от 24 больных ВП. Рост возбудителей был получен всего от

3 больных, что составило 12,5% случаев от общего количества обследованных.

При культуральном исследовании крови трех пациентов было выделено всего 5 штаммов микроорганизмов. Анализ морфологической формы и грам-вариабельности показал, что в 80% случаев штаммы относились к грамотрицательным микроорганизмам палочковой формы и только в 20% случаев к грамположительным микроорганизмам кокковой формы.

Видовой состав возбудителей, выделенных от больных ВП, представлен в таблице 4. Следует отметить, что в 60% случаев микроорганизмы относились к семейству *Enterobacteriaceae* (3 штамма).

По условиям роста в большинстве случаев выделенные возбудители являлись факультативно-анаэробными микроорганизмами (80%). Аэробные микроорганизмы были представлены *Ps. aeruginosa* (20%).

При посеве крови у двух больных была выделена полибактериальная гемокультура, которая характе-

Таблица 3

Варианты сочетания бактерий и дрожжевых клеток в ассоциациях, обнаруженных при микроскопии крови

Варианты ассоциаций	Количество больных	
	Абс.	%
Гр (+) кокки, Гр (-) палочки	7	35
Гр (+) кокки, Гр (-) палочки, дрожжевые клетки	2	10
Гр (+) кокки, Гр (+) палочки, Гр (-) кокки, Гр (-) палочки	2	10
Гр (-) кокки, Гр (-) палочки, Гр (-) коккопалочки	2	10
Гр (+) кокки, Гр (+) палочки, Гр (-) палочки, дрожжевые клетки	1	5
Гр (+) палочки, Гр (-) палочки	2	10
Гр (+) кокки, Гр (+) палочки	2	10
Гр (+) палочки, Гр (-) коккопалочки	2	10
Всего	20	

Таблица 4

Видовой состав выделенных микроорганизмов при посеве крови

Морфология и грам-принадлежность микроорганизмов	Род и вид микроорганизмов	Количество штаммов	
		Абс.	%
Грамотрицательные палочки	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	20
	<i>Enterobacteriaceae</i>   <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	20
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	20
	<i>Citrobacter diversus</i>	1	20
	<i>Streptococcus spp.</i>	1	20
Грамположительные кокки			
Всего		5	100

ризовалась наличием двух ассоциантов. В обоих случаях участниками ассоциаций были грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* – *P. mirabilis* и *C. diversus*. В одном случае с грамположительными кокками (*Streptococcus spp.*), а во втором – с грамотрицательными палочками (*Ps. Aeruginosa*). Эти больные в дальнейшем погибли.

Быстрое получение результатов микроскопии лейкоцитарного слоя крови (через 1–2 часа после забора материала) позволило своевременно подобрать рациональную антибактериальную терапию, а при обнаружении дрожжевых клеток – противогрибковую терапию. Если антимикробную терапию корректировали в первые сутки по результатам микроскопии крови, то нормализация основных клинических проявлений наступала на  $5,94 \pm 0,29$  сутки, а если – на 2–3 сутки, то нормализация наступала позже – на  $7,2 \pm 0,56$  сутки.

**З а к л ю ч е н и е .** Общепринятые микроскопические методы исследования любого материала имеют ряд преимуществ над культуральными, а именно: практическая доступность, скорость воспроизводимости метода, возможность обнаружения не только живых, но и убитых форм микроорганизмов с определением вида возбудителя для подбора антимикробной терапии.

При сопоставлении результатов микроскопического и культурального исследования крови оказалось, что обнаружение микроорганизмов при микроскопии выше, чем высеваемость (100% и 12,5%, соответственно). Кроме того, при микроскопии крови были обнаружены дрожжевые клетки, которые при посеве крови роста не дали, тогда как морфология и грам-вариабельность микроорганизмов совпадали. Выделенные при посеве и обнаруженные при микроскопии крови микроорганизмы в большинстве случаев относились к грамотрицательным палочкам (80% и 69,2%, соответственно) и были представлены главным образом ассоциациями микроорганизмов (76,9% и 66,7%, соответственно), состоящими преимущественно из двух ассоциантов.

Таким образом, наше исследование показало, что ВП сопровождается бактериемией, поэтому, в целях повышения эффективности этиологической диагностики ВП и оптимизации антимикробной терапии, целесообразно проводить комплексное исследование крови, состоящее из микроскопического и культурального исследований. В качестве метода экспресс-диагностики бактериемии следует использовать микроскопию мазка лейкоцитарного слоя крови.

## Список литературы

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б., Карабак В.И., Алексеева Е.А. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных // М., 2000. – С. 3–45.
2. Прибылова Н.Н., Орел М.В., Прибылов С.А., Панфилов В.И., Астахов А.С. Особенности микробиологического мониторинга и антибиотикотерапии при пневмониях по материалам пульмонологического центра // Материалы 13 национального Конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 10–14.11.2003. – С. 225.
3. Принципы бактериологического исследования крови больных инфекционным эндокардитом // Методические рекомендации. – Мин. Здравоохранения РСФСР. – Л., 1990. – 23 с.
4. Chastre J., Fagon J.Y. Ventilator-associated pneumonia // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – 165 (7). – P. 1421–1430.
5. Hospital-acquired Pneumonia Guideline Committee of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – 171. – P. 388–416.
6. Kollef M.H. et al. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality // Chest. – 1995. – 108 (6). – P. 1655–1662.
7. Luna C.M. et al. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia // Chest. – 1999. – 116. – P. 1075–1084.

## Сведения об авторах:

Добрынина Нонна Валерьевна – клинический фармаколог клиник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (8-812) 543-03-61, тел. моб.: 8-960-260-04-32, e-mail: dobrynina\_nonna@mail.ru

Бурбелло Александра Тимофеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом клинической фармакологии кафедры госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и лабораторной диагностики Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (8-812) 543-94-34.

Каргальцева Наталья Михайловна – кандидат медицинских наук, врач – микробиолог.

## Data on authors:

Dobrynina Nonna Valeryevna – clinical pharmacologist of clinics Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, work tel.: (8-812) 543-03-61, mobile phone: 8-960-260-04-32, e-mail: dobrynina\_nonna@mail.ru

Burbello Alexandra Timofeyevna – doctor of medicine, professor, Head of the course of clinical pharmacology, department of hospital therapy with courses of family medicine, clinical pharmacology and laboratory diagnostics of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, work tel.: (8-812) 543-94-34.

Kargaltseva Natalya Mikhaylovna – candidate of medical sciences, microbiologist.

УДК 616.432-006(471.43)

© А.Ф. Вербовой, Т.В. Сульдина, Н.А. Барабанова, 2009

© A.F. Verbovoi, T.V. Suldina, N.A. Barabanova, 2009

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОМ ГИПОФИЗА

А.Ф. Вербовой, Т.В. Сульдина, Н.А. Барабанова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

Вербовой А.Ф., Сульдина Т.В., Барабанова Н.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика аденом гипофиза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 176–178.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУВПО СамГМУ Росздрава), 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. /факс: 8 (846) 332-16-34, 333-29-76, e-mail: info@samsmu.ru

**Резюме:** Изучалась распространенность аденом гипофиза и особенности клинических проявлений путём анализа 116 анкет из областного реестра пациентов с опухолями гипоталамо-гипофизарной системы. Среди них было 88 женщин и 28 мужчин. У 78,4% больных выявлены гормонально-активные опухоли, среди которых преобладали пролактиномы (54,3%). У 66,4% всех больных диагностировались микроаденомы. У мужчин чаще (в 57,1%) выявлялись макроаденомы, продуцирующие соматотропин (35,7%). У женщин преобладали микроаденомы (73,9%), большинство из них (60,2%) составили пролактиномы.

**Ключевые слова:** аденома, гипофиз.

Verbovoy A.F., Culdina T.V., Barabanova N.A. Clinical and epidemiological characteristics of pituitary adenomas // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 176–178.

State Educational Establishment for Higher Professional Training «Samara Medical University of the Federal Agency on Public Health and Social Development» (SEEHPT SamSMU of Roszdrav), 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, tel. /fax: 8 (846) 332-16-34, 333-29-76, e-mail: info@samsmu.ru

**Summary:** Prevalence of adenomas of a hypophysis and feature of clinical displays was studied by the analysis of 116 questionnaires from the regional register of patients with tumours of hypophysis and hypothalamus system. Among them were 88 women and 28 men. 78,4% of patients had hormone-active tumours among which prevailed prolactinomas (54,3%). At 66,4% of patients microadenomas were diagnosed. At men macroadenomas prevailed, producing somatotropin. At women microadenomas prevailed, the majority of them were prolactinomas.

**Key words:** adenoma, hypophysis.

Опухоли гипофиза составляют примерно 10% внутричерепных опухолей и являются одной из форм новообразований эндокринной системы человека [1].

**Цель исследования.** Изучение распространенности аденом гипофиза и особенностей их клинических проявлений.

**Материал и методы исследования.** Проанализировано 116 анкет из областного реестра пациентов с опухолями гипоталамо-гипофизарной системы. Среди них было 88 женщин (75,9%) и 28 мужчин (24,1%).

Учитывались следующие критерии: возраст пациента, длительность заболевания (с начала появления симптомов до установления диагноза), общая длительность заболевания, клинические проявления, проводимое лечение, динамика роста или регресса опухоли, степень компенсации, частота развития пангипопитуитаризма, нарушения зрения.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Пролактинома гипофиза была диагностирована у 62 человек. Женщин было 53, мужчин 9. Средний возраст женщин составил  $40,6 \pm 6,8$  лет. Средний возраст мужчин –  $43,4 \pm 3,6$  лет. Возраст дебюта заболевания у женщин –  $34,8 \pm 2,7$  лет, у мужчин –  $40,6 \pm 2,8$  лет. Длительность заболевания была у женщин –  $5,9 \pm 0,6$  лет, у мужчин –  $2,9 \pm 0,3$  лет.

Макроаденомы выявлены у 6 больных (женщин – 5, мужчин – 1), микроаденомы – у 56 больных.

У большинства пациентов (83,9%) наблюдалось эндоселлярное расположение опухоли, у 4 (6,5%) – супраселлярное, у 4 (6,5%) – эндо-супра-инфраселлярное, у 2 (3,2%) – эндоселлярное.

Распространенность жалоб на момент начала болезни у пациентов с пролактиномами представлена в таблице 1.

Таблица 1  
Распространенность жалоб у больных с пролактиномами

Жалобы	Количество пациентов (абс.)	Количество пациентов (%)
Головная боль	38	61,3
Общая слабость	29	46,8
Артериальная гипертензия	15	24,2
Нарушение менструального цикла	11	17,7
Выделения из молочных желез	11	17,7
Боли в костях, суставах	4	6,5
Избыточная потливость	4	6,5
Мышечная слабость	4	6,5
Бесплодие	4	6,5
Избыточный рост волос	2	3,2
Снижение либидо	1	1,6
Нет жалоб	8	12,9

Из таблицы видно, что наиболее часто больные предъявляли жалобы на головную боль, общую слабость и артериальную гипертензию. Следует отметить, что нарушение менструального цикла, выделения из молочных желез и бесплодие явилось причиной обращения к врачу только у пятой части больных.

Хирургическое лечение проведено 6 больным (9,7%), у 4-х оно сочеталось с лучевым. Как осложнение проведенного хирургического или комбинированного лечения у всех больных развился пангипопитуитаризм.

Нарушение зрения наблюдалось у 9 (14%) обследованных.

Соматотропиномы гипофиза диагностированы у 22 человек. Женщин среди них было 12 (54,5%), мужчин 10 (45,5%). Средний возраст женщин составил  $59,0 \pm 6,2$  лет, средняя длительность заболевания –  $11 \pm 2,8$  лет; возраст дебюта заболевания –  $48 \pm 5,3$  лет. Средний возраст мужчин был  $47,7 \pm 5,1$  лет, средняя длительность заболевания –  $7,5 \pm 0,5$  лет, средний возраст дебюта заболевания –  $40,3 \pm 1,3$  лет.

Как видно из приведенных данных, мужчины начали болеть в более молодом возрасте, средняя длительность болезни у них была на треть меньше, чем у женщин.

Макроаденомы обнаружены у 11 человек, микроаденомы – у 11 человек. Распространенность жалоб, предъявляемых пациентами с соматотропиномами представлена в таблице 2.

Таблица 2  
Распространенность жалоб, предъявляемых пациентами с соматотропиномами

Жалобы	Количество пациентов (абс.)	Количество пациентов (%)
Изменение внешности	19	86,4
Головные боли	18	81,8
Увеличение размеров кистей и стоп	17	77,3
Артериальная гипертензия	14	63,6
Боли в костях, суставах	13	59,1
Симптомы сахарного диабета	10	45,5
Общая слабость	8	36,4
Мышечная слабость	7	31,8
Избыточная потливость	6	27,3
Равномерное ожирение	5	22,7
Снижение потенции	4	18,2
Туннельный синдром	1	4,5
Избыточный рост волос	1	4,5
Бесплодие	1	4,5
Нарушение менструального цикла	1	4,5
Нет жалоб	1	4,5

Из таблицы видно, что наиболее частыми были жалобы на изменение внешности, увеличение размеров рук и стоп, головные боли. Более чем у половины больных были артериальная гипертензия и боли в костях и суставах. Около трети больных отмечали мышечную слабость, пятая часть – снижение потенции.

У 6 (8,6%) женщин выявлены аденомы, продуцирующие другие гормоны (АКТГ, ФСГ, ЛГ, их комбинации). Средний возраст составил  $57,3 \pm 2,3$  года; средняя длительность заболевания –  $14,8 \pm 3,1$  лет; возраст дебюта заболевания –  $42,5 \pm 2,8$  лет.

У 4 (66,7%) обследованных выявлены макроаденомы, у 2 (33,6%) – микроаденомы. Эндоселлярное расположение опухоли наблюдалось у 4 (66,7%) пациентов, супраселлярное у 1 (16,7%), эндоселлярно-супраселлярное – у 1 (16,7%).

Больным проводилось лечение: хирургическое – 3, медикаментозное – 1, лучевое – 1, комбинированное – 1. У 4-х больных зафиксировано нарушение зрения. У 3-х пациенток выявлены явления гипоталамо-гипофизарной системы преобладают активные аденомы гипофиза – 78,4%, причем большинство составляют пролактиномы (53,4%). Более чем у полови-

ны больных (66,4%) выявлены микроаденомы. Среди мужчин чаще выявлялись соматотропиномы (35,7%), у женщин – пролактиномы (74,6%). У 57,1% мужчин размер аденомы превышал 10 мм, у женщин же чаще (73,9%) диагностировались микроаденомы. У большинства больных отмечается эндоселлярное расположение опухоли (77,6%). Нарушение зрения отмечено у 28,4% пациентов. И мужчинам, и женщинам, как правило, проводилось медикаментозное лечение – 51,7%, нейрохирургическое лечение проведено в 9,5% случаев, комбинированное – у 15,5% обследованных. Следует отметить, что в результате проведения нейрохирургического, лучевого или комбинированного лечения у всех больных отмечено развитие гипоталамической недостаточности. После проведенного лечения рецидивы отмечены у 9-ти больных (7,8%).

**З а к л ю ч е н и е .** У 78,4% больных выявлены гормонально-активные опухоли, среди которых преобладали пролактиномы (54,3%). У 66,4% всех больных диагностировались микроаденомы. У мужчин чаще (в 57,1%) выявлялись макроаденомы, продуцирующие соматотропин (35,7%). У женщин преобладали микроаденомы (73,9%), большинство из них (60,2%) составили пролактиномы.

#### Список литературы

1. Марова Е.И. Нейроэндокринология / Е.И. Марова. – Ярославль, 1999. – 506 с.

#### С в е д е н и я о б а в т о р е :

Вербовой Андрей Феликсович – заведующий кафедрой эндокринологии СамГМУ, д. м. н., профессор, г. Самара, ул. Галактионовская, 279-86. тел. моб. 8-902-379-47-86, тел. раб. 262-18-68, e-mail: diacenter@samtel.ru

#### Data on authors:

Verbovoy Andrey Felixovich – head of the department of Endocrinology of Samara State Medical University, Doctor of Medicine, Professor, Samara, Galaktionovskaya str., 279-86. Mobile phone: 8-902-379-47-86, work tel.: 262-18-68, e-mail: diacenter@samtel.ru

УДК 614.1:616.91:616.15 (470-322)

© А.Н. Мурашкина, Л.П. Зуева, И.А. Ходякова, И.А. Щукина, 2009

© A.N. Murashkina, L.P. Zueva, I.A. Khodyakova, I.A. Schukina, 2009

## ГРУППЫ РИСКА ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

А.Н. Мурашкина<sup>1</sup>, Л.П. Зуева<sup>2</sup>, И.А. Ходякова<sup>1</sup>, И.А. Щукина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Липецкой области, г. Липецк, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Мурашкина А.Н.<sup>1</sup>, Зуева Л.П.<sup>2</sup>, Ходякова И.А.<sup>1</sup>, Щукина И.А.<sup>1</sup>. Группы риска по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Липецкой области // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 178–183.

<sup>1</sup> Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Липецкой области, Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (Управление Роспотребнадзора по Липецкой области), Россия, 398002, г. Липецк, ул. Гагарина, д. 60а, тел. (4742) 27-00-72, факс: (4742) 27-73-43, e-mail: saneps@lipetsk.ru

<sup>2</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

**Р е з ю м е :** За период 2002–2007 гг на территории Липецкой области инфицировалось вирусом геморрагической лихорадки с почечным синдромом 335 человек. По результатам эпидемиологических исследований, заражение произошло воздушно-пылевым путем преимущественно в бытовых условиях ( $93,1 \pm 1,4\%$ ). Заболеваемость сельского населения в 14,3 раза превысила заболеваемость городского населения. Соотношение заболеваемости мужского и женского населения в среднем составило 1,7, однако, статистически достоверных отличий показателей данных групп населения не выявлено. Заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом регистрировались во всех возрастных группах, преобладающими среди заболевших оказались лица 18 лет и старше. В период вспышки геморрагической лихорадки с почечным синдромом в 2006–2007 гг в группе риска также оказались дети и подростки. В социальной структуре заболевших преобладали неработающие лица.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, группы риска.

*Murashkina A.N.<sup>1</sup>, Zueva L.P.<sup>2</sup>, Khodyakova I.A.<sup>1</sup>, Schukina I.A.<sup>1</sup>* Risk groups for hemorrhagic fever morbidity with renal syndrome in Lipetsk region // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 178–183.

<sup>1</sup>Administration of the Federal Service for Supervision in the Field of Consumers Rights Protection and Human Wellbeing of the Russian Federation (Administration of Rospotrebnadzor in Lipetsk region), Russia, 398002, Lipetsk, Gagarin str., 60a, tel.: (4742) 27-00-72, fax: (4742) 27-73-43, e-mail: saneps@lipetsk.ru

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

**С у м м а р и :** In 2002–2007 335 subjects were infected with the virus of hemorrhagic fever with renal syndrome in Lipetsk region. Due to the results of epidemiologic studies infection occurred through air-dust way primarily in general life conditions ( $93.1 \pm 1.4\%$ ). Disease rate among rural population 14.3 folds exceeded that of the urban population. The ratio of male and female population was in mean 1.7. However there are no statistically reliable data for these groups of population. Hemorrhagic fever with renal syndrome was registered in all age groups. The diseases prevailed in 18- and older age groups. During the outbreak of hemorrhagic fever with renal syndrome in 2006–2007 children and adolescents were also in risk group. As to social structure unemployed persons prevailed among those affected.

**К е y w o r d s :** hemorrhagic fever with renal syndrome, risk groups.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает в Российской Федерации ведущее место среди зоонозных вирусных инфекций и одно из первых мест среди всех природно-очаговых болезней человека [4]. Так, в 2007 г. в структуре природно-очаговых инфекций РФ доля заболеваний ГЛПС составила 23,7% (5126 случаев ГЛПС). Около 97% случаев ГЛПС выявляется в Европейской части России и только 3% – в Азиатской части, главным образом, на Дальнем Востоке.

На территории России среди мелких млекопитающих циркулируют семь хантавирусов, из которых патогенными для людей являются четыре: Хантаан, Пуумала, Сеул и Добrava/Белград (далее Добrava) [4]. Этиологическая роль хантавирусов Хантаан, Пуумала и Сеул в заболеваемости ГЛПС населения Российской Федерации известна относительно давно.

Факт существования и эпидемическая значимость вируса Добrava на территории европейской части России были впервые установлены в 1997 г. в природных очагах, приуроченных к остепненному (антропогенному) ландшафту [1].

На территории Липецкой области первые случаи ГЛПС выявлены в 2002 г. [2], и за общий период регистрации (2002–2007 гг.) показатели заболеваемости имели выраженную тенденцию к росту, наблюдались две вспышки: в 2002 г. ( $60$  случаев;  $4,9 \pm 0,6^{0/0000}$ ) и 2007 г. ( $243$  случая,  $20,6 \pm 1,3^{0/0000}$ ), обусловленных преимущественно хантавирусом Добrava (более 90% случаев) [5]. Проблема заболеваемости ГЛПС приобрела особую важность для здравоохранения Липецкой области.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я :** Выявление группы риска по заболеваемости ГЛПС среди населения области за период 2002–2007 гг.

**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 .** Ретроспективный эпидемиологический анализ проводился на основании данных карты эпидемиологического обследования очага ГЛПС, разработанной Центром по борьбе с ГЛПС МЗ и СР РФ [3], адаптированной для использования на территории области Управлением Роспотребнадзора; формы №2 государственной статистической отчетности («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Проанализированы 343 карты за период 2002–2007 гг.

Интенсивность эпидемического процесса ГЛПС среди различных контингентов оценивалась по показателям заболеваемости на 100 тысяч населения соответствующих групп, рассчитанных с использованием компьютерной программы WinPeri и данных территориального отдела органа Федеральной службы государственной статистики. Доверительный интервал оценивался по критериям Фишера с вероятностью ошибки 5%. Статистическая обработка материалов проводилась общепринятыми стандартными методами, достоверность различий выборочных совокупностей оценивалась с использованием компьютерной программы Statcalc.

**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 .** Всего за исследуемый период 2002–2007 гг. на территории Липецкой области зарегистрировано 343 случая заболевания ГЛПС, из них инфицировалось на территории области 335 заболевших ( $97,7\%$ ;  $4,0^{0/0000}$ ;  $2,9-5,3^{0/0000}$ ). По результатам эпидемиологических исследований, во всех случаях заражение произошло воздушно-пылевым путем. В большинстве случаев заражение жителей области хантавирусами происходило в бытовых условиях ( $93,1 \pm 1,4\%$ ), во время работы на личных подворьях,



связанной с сеном, соломой, фуражным зерном, загрязненными экскрементами грызунов (при кормлении домашних сельскохозяйственных животных, домашней птицы), уборки подсобных помещений. При этом в  $19,1 \pm 2,1\%$  случаев не исключалось инфицирование на сельскохозяйственных предприятиях в процессе ухода за сельскохозяйственными животными или их кормления, при перевозках и разгрузках зерновых культур, работе на перерабатывающих сельскохозяйственную продукцию предприятиях (переработка подсолнечника, сахарной свеклы, сортировка, хранение и переработка зерна и прочее). В ряде случаев инфицирование произошло во время работ, не связанных с сельскохозяйственной деятельностью, при посещении леса, во время охоты в полях.

За исследуемый период 2002–2007 гг. среди заболевших ГЛПС доминировало сельское население – 97,6% (рис. 1). Заболеваемость сельских жителей ( $8,1^{0}_{0000}$ ;  $6,0$ – $10,8^{0}_{0000}$ ) достоверно в 40,5 раз превышала заболеваемость городского населения ( $0,2^{0}_{0000}$ ;  $0,0$ – $0,9^{0}_{0000}$ ;  $7,6 < OR < 991,8$ ). Интенсивность эпидемического процесса среди сельского населения варьировала в больших пределах, со значительным ростом заболеваемости в годы эпидемических подъемов: до  $9,7^{0}_{0000}$

( $7,4$ – $12,5^{0}_{0000}$ ) в 2002 г. и до  $43,0^{0}_{0000}$  ( $37,8$ – $48,8^{0}_{0000}$ ) в 2007 г. против  $0,3$ – $2,9^{0}_{0000}$  в годы эпидемического благополучия ( $1,9 < OR < 5,9$  до  $31,4 < OR < 740,3$ ). Случаи заражения городского населения по месту проживания регистрировались практически ежегодно как в межэпидемические сезоны, так и в период вспышек. Показатели заболеваемости варьировали на низком уровне – от  $0,2^{0}_{0000}$  до  $0,5^{0}_{0000}$  – и в среднем составили  $0,2^{0}_{0000}$  ( $0,0$ – $0,9^{0}_{0000}$ ). Однако, в сезон эпидемического подъема 2006–2007 гг., с учетом завозных случаев заболевания ГЛПС жителей городов Липецк и Елец (12 случаев,  $1,9^{0}_{0000}$ ;  $1,0$ – $3,4^{0}_{0000}$ ), наблюдается значительный рост заболеваемости данной группы населения относительно межэпидемического периода. Следовательно, городское население области достаточно редко вовлекается в эпидемический процесс ГЛПС, но в годы с регистрацией вспышечной заболеваемости возрастает риск инфицирования городских жителей при посещении других территорий области.

Соотношение заболеваемости мужского и женского населения в исследуемом периоде в среднем составило 1,8. Средние показатели заболеваемости мужчин ( $5,1^{0}_{0000}$ ;  $3,4$ – $7,3^{0}_{0000}$ ) и женщин ( $2,9^{0}_{0000}$ ;  $1,8$ – $4,6^{0}_{0000}$ ) не имели статистически достоверных отли-

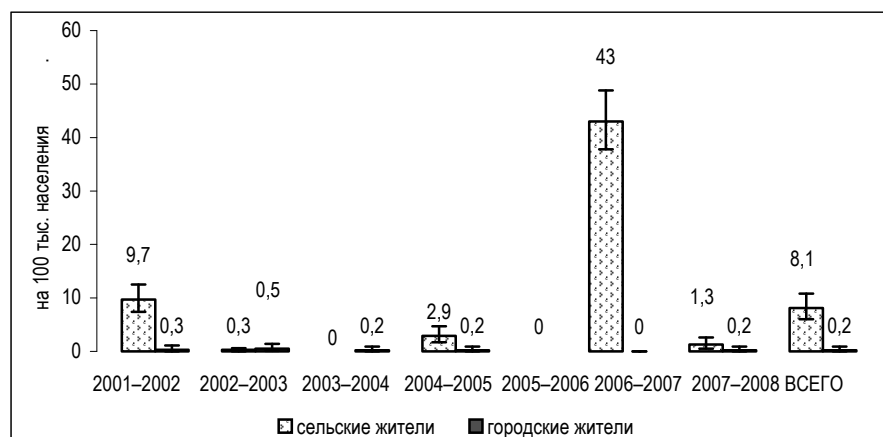


Рис. 1. Заболеваемость ГЛПС среди сельских и городских жителей Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

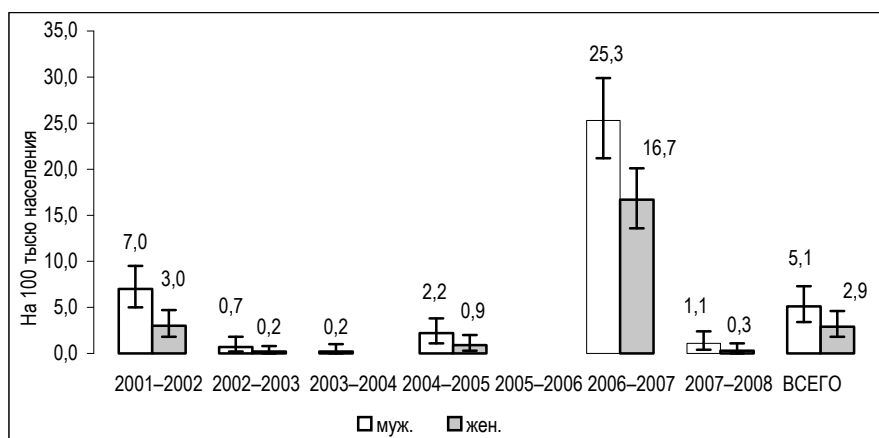


Рис. 2. Заболеваемость ГЛПС по полу у населения Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

чий ( $0,9 < OR < 3,2$ ), что свидетельствует о практически одинаковом вовлечении в эпидемический процесс ГЛПС на территории области как мужчин, так и женщин. Заболеваемость ГЛПС мужчин за исследуемый период варьировала от  $0,2^{0/0000}$  до  $25,3^{0/0000}$  (рис. 2), превышая заболеваемость женщин в отдельные годы от 1,5 до 3,7 раз. Обращает внимание, что в периоды эпидемических подъемов разница между заболеваемостью мужчин и женщин уменьшается, особенно в период вспышки 2006–2007 гг. Так, в сезон 2001–2002 гг. соотношение интенсивных показателей заболеваемости мужчин ( $7,0^{0/0000}$ ) и женщин ( $3,0^{0/0000}$ ) составило 2,3, а в сезон 2006–2007 гг. – 1,5 (заболеваемость мужчин составила  $25,3^{0/0000}$ , женщин –  $16,7^{0/0000}$ ). Данный факт, возможно, связан с общими условиями инфицирования в годы эпидемического неблагополучия по ГЛПС – в бытовых условиях, в совокупности с высокой численностью и инфицированностью мелких млекопитающих в природных биотопах и в домовладениях в этот период. В период эпидемического благополучия, несмотря на увеличение соотношения показателей заболеваемости мужчин и женщин, достоверности различий между ними не выявлено. Обращает внимание, что в данные годы увеличивался и удельный вес случаев с инфицированием во время ра-

бот, не связанных с сельскохозяйственной деятельностью, в лесных массивах – во время рыбалки, охоты или отдыха.

Заболевания ГЛПС регистрировались во всех возрастных группах. На первом ранговом месте по риску инфицирования оказались лица старше 18 лет, доля которых в структуре заболевших составила  $88,6 \pm 1,7\%$  (рис. 3). Выявлено, что заболеваемость взрослых ( $4,3^{0/0000}$ ;  $3,1-5,8^{0/0000}$ ) не имела статистически достоверных различий с заболеваемостью детей ( $1,9^{0/0000}$ ;  $0,4-5,5^{0/0000}$ ) и подростков ( $4,1^{0/0000}$ ;  $0,8-11,9^{0/0000}$ ), что, возможно, подтверждает преимущественно одинаковые условия инфицирования. Динамика заболеваемости всех возрастных групп соответствовала динамике средних областных показателей, рост интенсивности наблюдался в периоды вспышечной заболеваемости 2001–2002 гг и 2006–2007 гг.

Заслуживает внимания тот факт, что дети и подростки инфицировались преимущественно в годы эпидемического подъема заболеваемости ГЛПС. Так, в возрастной группе до 7 лет заболевания регистрировались только в период вспышки 2006–2007 гг (5 детей;  $6,2^{0/0000}$ ;  $2,0-14,5^{0/0000}$ ). Дети в возрасте от 8 до 14 лет инфицировались во время вспышек 2001–2002 гг (1 ребенок;  $1,0^{0/0000}$ ;  $0,0-5,6^{0/0000}$ ) и 2006–2007 гг

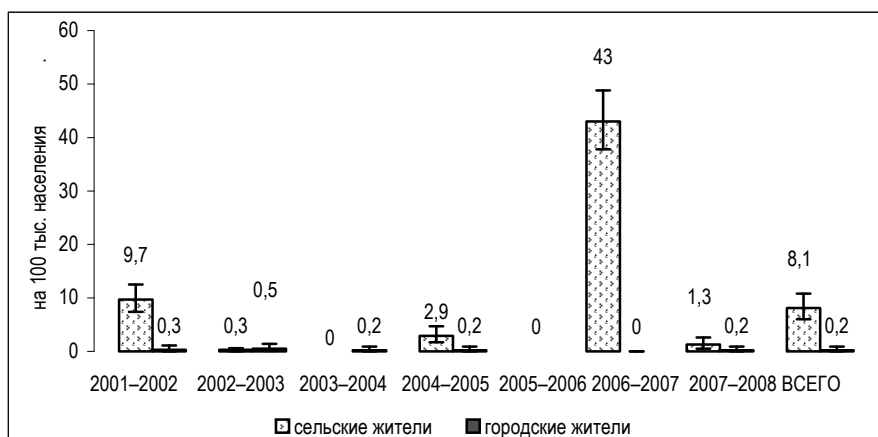


Рис. 1. Заболеваемость ГЛПС среди сельских и городских жителей Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

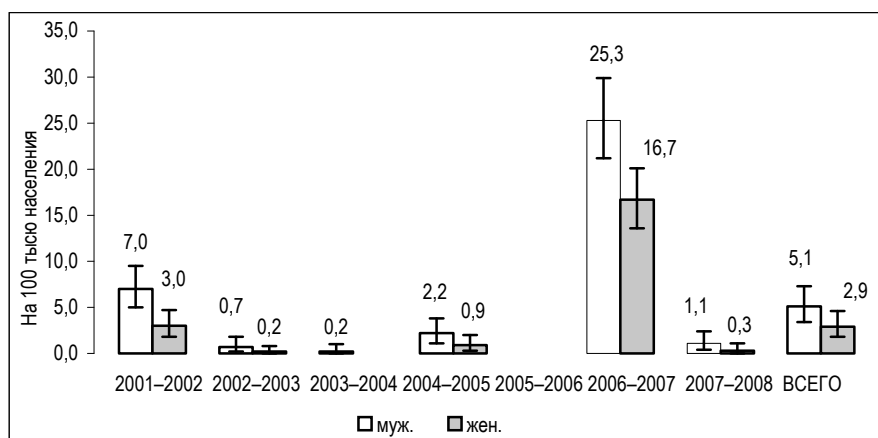


Рис. 2. Заболеваемость ГЛПС по полу у населения Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

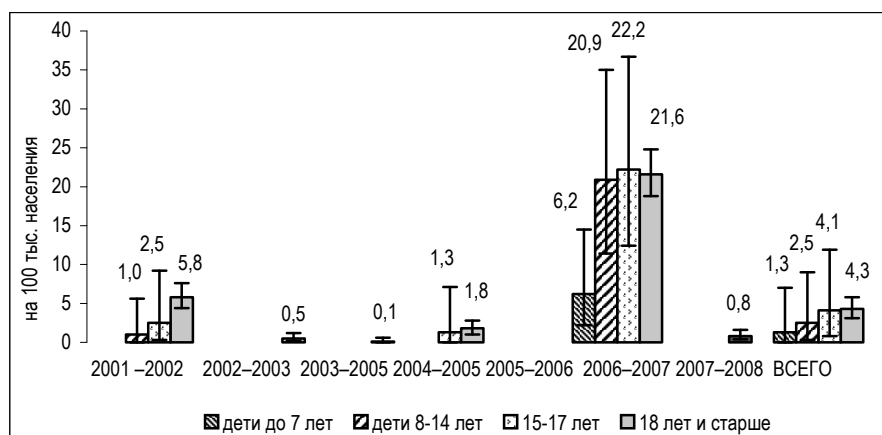


Рис. 3. Заболеваемость ГЛПС в различных возрастных группах населения Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

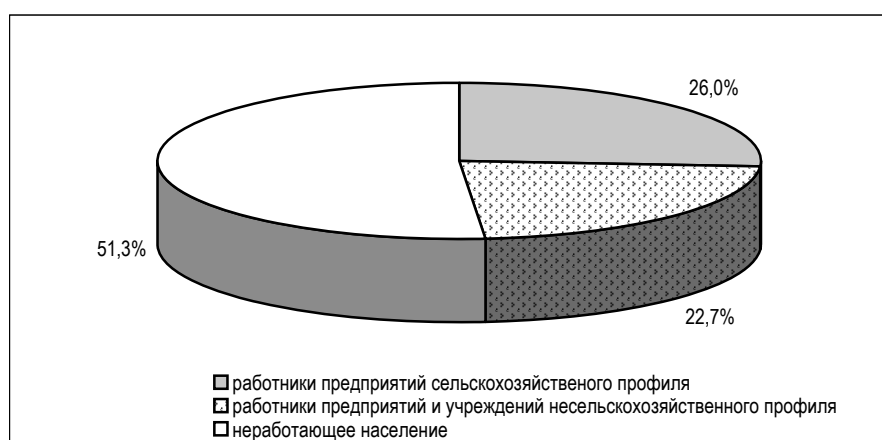


Рис. 4. Распределение заболеваний ГЛПС по отдельным социально-профессиональным группам населения Липецкой области в эпидсезоны 2001–2008 гг.

(14 детей;  $20,9^{0}_{0000}$ ;  $11,4\text{--}35,0^{0}_{0000}$ ). Заболевания среди подростков регистрировались так же в период вспышек (2 случая;  $2,5^{0}_{0000}$ ;  $0,3\text{--}9,2^{0}_{0000}$  и 15 случаев;  $22,2^{0}_{0000}$ ;  $12,4\text{--}36,7^{0}_{0000}$  соответственно). Особенностью вспышки 2006–2007 гг является более интенсивное вовлечение в эпидемический процесс лиц молодого возраста: удельный вес детей до 14 лет вырос в 4,6 раза по сравнению с 2002 г. ( $7,8 \pm 1,7\%$  против  $1,7 \pm 1,7\%$  в 2002 г.), подростков – в 1,9 раза ( $6,2 \pm 1,5\%$  против  $3,3 \pm 2,3\%$  в 2002 г.). Большая часть заболевших приходится на лиц трудоспособного возраста от 20-ти до 60-ти лет ( $74,6 \pm 2,4\%$ ), лица старше 60-ти лет составили  $12,5 \pm 1,8\%$ . Среди взрослого населения чаще инфицируются лица 30–39-ти лет ( $6,9 \pm 0,8^{0}_{0000}$ ), на втором ранговом месте – лица 50–59-ти лет ( $5,2 \pm 0,7^{0}_{0000}$ ), на третьем – 40–49-ти лет ( $4,6 \pm 0,6^{0}_{0000}$ ).

В социальной структуре заболевших ГЛПС за исследуемый период преобладали неработающие лица, удельный вес которых составил  $51,3 \pm 2,7\%$  (рис. 4). Обращает внимание рост доли данной группы населения в период вспышки 2006–2007 гг ( $56,7 \pm 3,2\%$ ) относительно 2001–2002 гг ( $38,3 \pm 6,3\%$ ). Среди неработающего населения преобладали пенсионеры и безра-

ботные, удельный вес которых составил  $74,4 \pm 3,3\%$ . Доля работников сельского хозяйства ( $26,0 \pm 2,4\%$ ) и работников несельскохозяйственных предприятий ( $22,7 \pm 2,3\%$ ) в структуре заболевших ГЛПС не имели достоверных отличий.

Среди работников несельскохозяйственных предприятий заболевали как рабочие различных специальностей ( $54,0 \pm 5,7\%$ ), так и служащие ( $46 \pm 5,7\%$ ), достоверности отличий среди данных групп не выявлено. Среди работников предприятий сельскохозяйственного профиля удельный вес рабочих ( $82,8 \pm 4,0\%$ ) значительно (в 4,9 раза) преобладал над долей служащих. В данной группе преимущественно заражались механизаторы и животноводы ( $49,4 \pm 6,1\%$ ), имели место случаи заболевания рабочих других специальностей (слесарь, электрик, токарь) ( $11,5 \pm 3,9\%$ ), охранников ( $9,2 \pm 3,5\%$ ), водителей ( $9,2 \pm 3,5\%$ ), работников перерабатывающих сельскохозяйственную продукцию предприятий ( $11,5 \pm 3,9\%$ ) – сахарный завод, мельница и др. Обращает внимание, что за анализируемый период заболевания среди работников сельскохозяйственных предприятий отмечаются преимущественно только в годы эпидемического подъ-

ема заболеваемости ГЛПС. Напротив, заболевания среди неработающего населения или работников сельскохозяйственных предприятий регистрируются практически во все эпидемические сезоны.

#### В ы в о д ы

1. Таким образом, в годы эпидемического благополучия по заболеваемости ГЛПС к риск-группам относятся лица в возрасте от 30-ти до 59-ти лет, проживающие как в сельской, так и городской местности, независимо от пола и социально-профессиональной принадлежности.

2. В период осложнения эпидемической ситуации к риск-группам по заболеваемости ГЛПС относятся преимущественно сельские жители, а также городские, посещающие сельскую местность, независимо от пола и возраста, с преимущественным вовлечением в эпидемический процесс лиц, занимающихся сельскохозяйственной деятельностью.

3. В период вспышки ГЛПС 2006–2007 гг в группе риска оказались дети и подростки, что является неблагоприятной характеристикой эпидемического процесса ГЛПС на территории области.

#### С в е д е н и я о б а в т о р а х :

Мурашкина Альбина Николаевна – ведущий специалист-эксперт Управления Роспотребнадзора по Липецкой области, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук.

Зуева Людмила Павловна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава.

Ходякова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, зам. начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Липецкой области.

Шукина Ирина Анатольевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Липецкой области.

#### D a t a o n a u t h o r s :

Murashkina Albina Nikolaevna – leading specialist-expert of Rospotrebnadzor in Lipetsk region, competitor for the decree of Candidate of Medical Sciences.

Zueva Lyudmila Pavlovna – Doctor of Medicine, Professor, head of the department of Epidemiology of SEENPT SPSMA named after I.I. Mechnikov of Roszdrav.

Khodyukova Irina Alexandrovna – Candidate of Medical Sciences, deputy head of the department for Epidemiological Supervision of Rospotrebnadzor in Lipetsk region.

Schukina Irina Anatolievna – Candidate of Medical Sciences, head of the department for Epidemiological Supervision of Rospotrebnadzor in Lipetsk region.

УДК 614.44:616.916.1/. 4

© Е.В. Кочнева, Л.В. Лесникова, С.Н. Смелков, Н.А. Смирнова, 2009

© E.V. Kochneva, L.V. Lesnikova, S.N. Smelkov, N.A. Smirnova, 2009

## ОПЫТ РАБОТЫ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КРАСНУХОЙ

**Е.В. Кочнева, Л.В. Лесникова, С.Н. Смелков, Н.А. Смирнова**

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области, г. Вологда, Россия*

Кочнева Е.В., Лесникова Л.В., Смелков С.Н., Смирнова Н.А. Опыт работы по организации эпидемиологического надзора за краснухой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 183–186.

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области (Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-А, телефон: 8-817-2-75-21-23, факс 8-817-2-75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru)

**Р е з ю м е :** Уровень заболеваемости краснухой в Вологодской области имеет выраженную тенденцию к снижению: с 799,1 на 100 тыс. населения в 1999 году до 0,33 на 100 тыс. населения в 2008 году. Снижение заболеваемости краснухой в об-

#### Список литературы

1. Апекина Н.С., Мясников Ю.А., Бобылкова Т.В. и др. Эпидемиологические особенности ГЛПС, вызванной хантавирусом Добрава // Актуальные аспекты природноочаговых болезней. – Омск. – 2001. – С. 184–185.

2. Мишук В.И., Сикора И.В., Зубова Н.Ю., Коротеева Е.П.. Вспышка геморрагической лихорадки с почечным синдромом в области. Гигиеническая наука и практика в решении вопросов обеспечения санэпидблагополучия населения в центральных регионах России. Научн. труды Федерального НИЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Липецк, 2003. – Вып. 8. – С. 500–503.

3. Резолюция научно-практической конференции «Организация противоэпидемических мероприятий по профилактике ГЛПС». – Оренбург, 20–21 сентября 2007 г.

4. Ткаченко Е.А., Дроздов С.Г. Хантавирусы и хантавирусные лихорадки // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2002. – № 6. – С. 14–18.

5. Ходякова И.А., Мурашкина А.Н., Шукина И.А., Бондарев В.А., Зубоченок Н.В., Савельев С.И.. Эпидемиологические особенности вспышки геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Липецкой области // Дезинфекционное дело. – 2008. – № 1. – С. 38–43.

ласти обусловлено проведением массовой иммунизации населения. Вакцинация в области началась в 1999 году, за период с 1999 по 2008 годы привито более 330 тыс. человек. Показатели охвата прививками против краснухи в декретированные возраста в настоящее время достигли и превысили рекомендуемый ВОЗ уровень 95%.

**Ключевые слова:** краснуха, иммунизация, Вологодская область.

*Kochneva E.V., Lesnikova L.V., Smelkov S.N., Smirnova N.A.* Experience in organization of epidemiological supervision for rubella // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 183–186.

Administration of the Federal Service on Supervision in the Field of Consumer Rights Protection and Man Well-being in Vologda region (Administration of Rospotrebnadzor in Vologda area, Russia, 160012, Vologda, Yashin str., 1-A, tel.: 8-817-2-75-21-23, fax: 8-817-2-75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru)

**S u m m a r y :** rubella rate in Vologda region displays a marked tendency for reduction: from 799.1 per 100 thousand of population in 1999 to 0.33 per 100 thousand of population in 2008. This decrease of rubella rate is due to the mass immunization of the population in the region. Vaccination in the region was begun in 1999, for the period of 1999–2008 more than 330 thousands of people were vaccinated. rubella vaccination in the stated age periods has recently reached and overcome the level of 95% recommended by WHO.

**Key words:** rubella, immunization, Vologda area (region).

**Цель исследования.** Дать оценку осуществляемому комплексу мероприятий эпидемиологического надзора за краснухой.

**Материал и методы исследования.** Данные статистических отчетных форм № 2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" и № 5 "Сведения о профилактических прививках", № 6 "Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний", материалы эпидемиологического исследования случаев краснухи, данные прививочного анамнеза.

Методы описательно-исторический, статистический, метод эпидемиологического исследования, клинический, иммунологический анализ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Заболеваемость краснухой в Вологодской области имеет выраженную тенденцию к снижению со средним темпом снижения 37,5%. Если в 1999 и 2000 годах в области регистрировалось чрезвычайно интенсивные показатели заболеваемости (799 и 850 на 100 тыс. населения), то с введением в 2001 году массовой вакцинации детей в возрасте 1 год заболеваемость снизилась более чем в 20 раз.

В 2007 году показатель заболеваемости по области по сравнению с 2002 годом снизился в 51 раз и составил 3,1 на 100 тыс. населения, что в 7 раз ниже среднероссийского уровня. В 2008 году наблюдается дальнейшее снижение заболеваемости краснухой, показатель заболеваемости составил 0,33 на 100 тыс. населения (рис. 1).

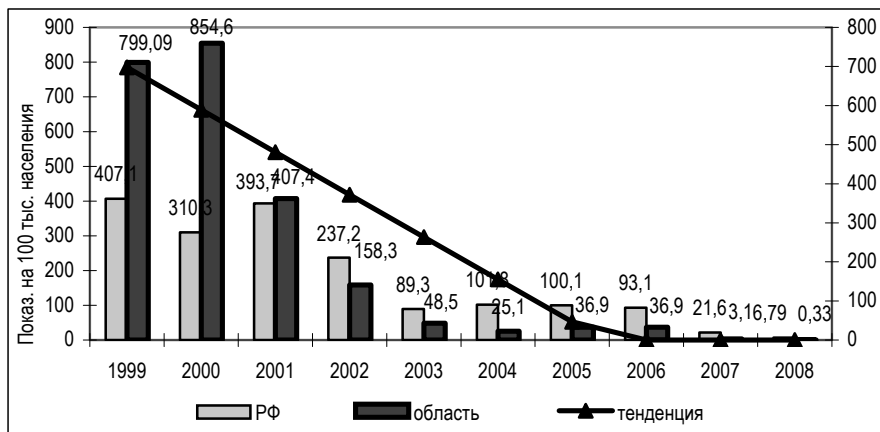


Рис. 1. Динамика заболеваемости краснухой населения области в сравнении с Российской Федерацией за 1999–2008 гг.

Основным фактором снижения заболеваемости краснухой послужило совершенствование иммунопрофилактики данной инфекции [1]. Иммунизация детей против краснухи в области начата с 1999 года. Объемы иммунизации возросли с 1,5 тыс. человек в 1999 году (охват детей в 1 год прививками против краснухи составил лишь 3,6%) до 76,9 тыс. человек в 2006 году (охват детей в 1 год – 96,5%, в 6 лет – 93,4%). Благодаря реализации приоритетного национального проекта "Здоровье" по дополнительной иммунизации населения против краснухи в 2006 г. привито 45 тыс. детей, в 2007 г. – 40,65 тыс. девушек и женщин с 18 до

25 лет, не болевших и не привитых ранее. С 2008 года в Национальный календарь профилактических прививок включена вакцинация против краснухи детей от 1 года до 17 лет, не болевших, не привитых, привитых однократно, девушек от 18 до 25 лет, не болевших, не привитых ранее. Показатели привитости против краснухи в 2008 году по области в 1 год составили 97%, в 6 лет – 96% (рис. 2).

В 2008 году в целом охват вакцинацией детей до 14 лет в области не превышал 75,5% и ревакцинацией – 26,2%, что явно недостаточно для оказания влияния на течение эпидемиологического процесса.

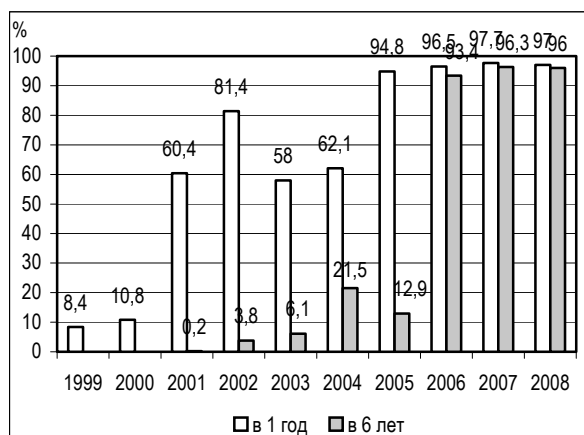


Рис. 2. Показатели привитости против краснухи в декретированном возрасте

Заболеемость поддерживается за счет вовлечения в эпидемический процесс детей и взрослых, не привитых против краснухи, доля которых в 2006–2007 годах составила 90% от числа всех заболевших. Анализ возрастной структуры заболевших показал, что до 2007 года преобладали дети до 14 лет (в 2000г. доля детей до 14 лет составляла 91%, в 2006г. – 51,5%), а с 2007 г. среди заболевших отмечается увеличение доли взрослого населения (в 2007г. – 55,3%, в 2008г. – 100%) (рис. 3).

Наблюдаемая тенденция вызывает особую тревогу, поскольку рост заболеваемости краснухой взрослых, в том числе женщин детородного возраста, может привести к увеличению рождения детей с синдромом врожденной краснухи (СВК) [2].

Согласно оценкам ВОЗ, при уровне заболеваемости приобретенной краснухой в Российской Федерации в 2000–2002гг., ежегодно должно было регистрироваться не менее 650 случаев врожденной краснухи, а в 2003–2005гг. – 160–190 случаев СВК (из расчета 0,13% от общего числа больных краснухой). Официальная регистрация случаев СВК в Российской Федерации введена в 1991 г. Реальные статистические данные насчитывают буквально единичные случаи этой патологии по стране в целом (с 2000 по 2005г. всего зарегистрировано 30 случаев). Приведенные данные не отражают истинную ситуацию с СВК. На территории Вологодской области были зарегистрированы 2 случая заболевания СВК в 2002 году в Белозерском районе и г. Череповце.

#### В ы в о д ы

1. Эпидемиологический анализ заболеваемости краснухой на территории Вологодской области характеризуется выраженной тенденцией к снижению.

2. Для достижения значительного снижения показателей заболеваемости краснухой (до единичных случаев) и предупреждения рождения детей с врожденной патологией необходимо обеспечить высокий (не менее 95%) охват вакцинацией всех детей, подростков, женщин до 25 лет и выборочно женщин детородного возраста.

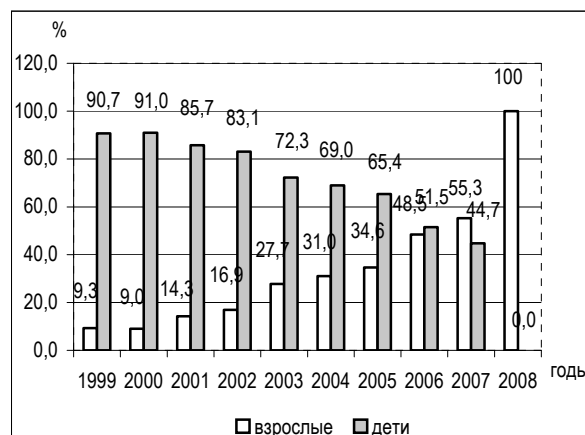


Рис. 3. Возрастная структура заболевших краснухой за 1999–2008 гг.

3. На территории Вологодской области при низких показателях заболеваемости краснухой отсутствует полная защита населения от этой инфекции и имеется риск рождения детей с СВК.

4. Для обеспечения эпидемиологического благополучия необходимо:

4.1. Усилить надзор и контроль за организацией и проведением вакцинопрофилактики краснухи в каждом городе, районе, населенном пункте, лечебно-профилактическом, детском учреждении, на врачебных и фельдшерских участках.

4.2. Обеспечить проведение обязательного эпидемиологического обследования очагов краснухи, обратить особое внимание на выявление и обследование беременных в очагах.

4.3. Обеспечить организацию и проведение эпидрасследования каждого подозрительного на СВК случая с обязательным лабораторным исследованием больного ребенка.

4.4. Обеспечить обязательное лабораторное обследование больных краснухой. Окончательный диагноз «краснуха» ставить на основании результатов лабораторного обследования (обнаружение в крови Ig M, или нарастанием титров антител в парных сыворотках крови).

4.5. Проводить санитарно-просветительную работу среди населения о мерах профилактики краснухи и предупреждения СВК.

#### Список литературы

1. Бюллетень по надзору за корью и краснухой. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2008. – № 5. – С. 30–39.
2. Вакцинопрофилактика краснухи // Вакцинация, 2004. – № 6. – С. 2–11.
3. Кандабарова Т.А. Эпидемиология и инфекционные болезни: журнал. – 2005. – № 4. – С. 11–14.
4. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: "ГЕОТАР-Медиа", 2007. – С. 386–392.
5. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. – М.: Издательство "Медицинская газета", 1994. – С. 296–298.

## Сведения об авторах:

Кочнева Елена Владимировна – специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-04-30.

Лесникова Любовь Викторовна – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-15-58.

Смелков Сергей Николаевич – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-15-58.

Смирнова Наталья Александровна – заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-15-58.

## Data on authors:

Kochneva Elena Vladimirovna – expert of the department of Epidemiological Supervision of the Administration of Rospotrebnadzor in Vologda Area, work tel.: 8 (8172) 75-04-30.

Lesnikova Lyubov Victorovna – deputy-head of the department of the Administration of Rospotrebnadzor in Vologda region, work tel.: 8 (8172) 75-15-58.

Smelkov Sergey Nikolaevich – head of the department of Epidemiological Supervision of the Administration of Rospotrebnadzor in Vologda region, work tel.: 8 (8172) 75-15-58.

Smirnova Nataliya Alexandrovna – deputy-head of the department of Epidemiological Supervision of the Administration of Rospotrebnadzor in Vologda region, work tel.: 8 (8172) 75-15-58.

УДК 616-036.22:616.36-002 (470.12)

© И.Н. Бородина, О.С. Кищенко, 2009

© I.N. Borodina, O.S. Kishchenko, 2009

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

**И.Н. Бородина, О.С. Кищенко**

*Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в г. Череповце, Череповецком, Шекснинском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Бабаевском районах, г. Череповец, Россия*

*Бородина И.Н., Кищенко О.С. Эпидемиологический анализ заболеваемости парентеральными гепатитами // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 186–189.*

Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в г. Череповце, Череповецком, Шекснинском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Бабаевском районах, Россия, 162610, г. Череповец Вологодской области, ул. Ломоносова, 42, телефон: 8-8202-57-71-04, факс: 8-202- 57-96-44, E-mail: to-cher@metacom.ru

**Резюме:** Вакцинопрофилактика в совокупности с другими профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями оказала влияние на течение эпидемического процесса вирусного гепатита В не только среди прививаемых контингентов, но и среди всего населения г. Череповца.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, вакцинопрофилактика.

*Borodina I.N., Kishchenko O.S. Epidemiological analysis of parenteral hepatitis rate // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 186–189.*

Territorial department of the Administration of the Federal Service for Supervision in the Field of Protection of Consumer rights and man well-being in Vologda area in Cherepovets, Cherepovets, Shekstinsky, Kaduysky, Ustyuzhsky, Chagodeshchensky, Babaevsky districts, Russia, 162610, Cherepovets town of Vologda area, Lomonosov str., 42, tel.: 8-8202-57-71-04, fax: 8-202- 57-96-44, E-mail: to-cher@metacom.ru

**Summary:** Preventive vaccination combined with other preventive and antiepidemic measures influenced the course of viral hepatitis B epidemic process not only in vaccinated population but also in the whole population of Cherepovets.

**Keywords:** viral hepatitis B, viral hepatitis C, preventive vaccination.

**П**арентеральные гепатиты находятся в центре внимания не только представителей здравоохранения, но и широкой общественности. Правительство России в 1998 г. охарактеризовало эпидемическую ситуацию как чрезвычайно серьезную. В 2001 г. на парламентских слушаниях в Государственной Думе было подчеркнуто, что заболеваемость этими инфекциями приобрела в последние годы катастрофические масштабы и представляет реальную угрозу для здоровья нации. Поэтому весьма важным представляется не только определить предвестники и предпосылки надвигающегося неблагополучия, но и дать им эпидемиологическую оценку.

**Цель исследования.** Изучение закономерностей эпидпроцесса вирусных гепатитов В и С на территории города Череповца, определение стратегии вакцинопрофилактики в отношении вирусного гепатита В.

**Материал и методы исследования.** Материалом для ретроспективного эпидемиологического анализа служили данные федерального государственного статистического наблюдения по г. Череповцу – «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма № 2), «Сведения о профилактических прививках» (форма № 5), «Сведения о контингентах детей и подростков и взрослых, приви-

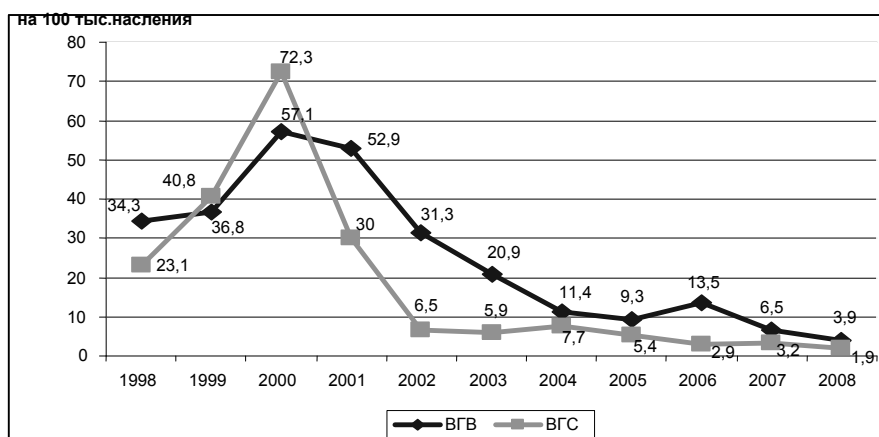


Рис. 1. Динамика заболеваемости парентеральными гепатитами в г. Череповце за 2002–2008 гг. (на 100 тыс. населения)

тых против инфекционных заболеваний» (форма № 6), программа «Эпидемиологический надзор за вирусными гепатитами», программа «АРМ – эпидемиолог», «Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания».

Результаты исследования и их обсуждение. В последние годы в структуре вирусных гепатитов вирусный гепатит В (ВГВ) занимает первое место, вирусный гепатит С (ВГС) – третье. Удельный вес ВГВ в 1998 году составил 44,7%, в 2002 году – 28,7%, в 2007 году – 37,0%, за 2008 год – 33,3%; удельный вес ВГС в 1998 году составил 30,1%, в 2002 году – 5,97%, в 2007 году – 18,5%, за 2008 год – 16,7.

Распространенность парентеральных гепатитов среди жителей Череповца в 1998–2008 гг. колебалась от 3,9 до 57,1 на 100 тысяч населения – ВГВ и от 1,9 до 72,3 на 100 тысяч населения – ВГС (рис. 1).

Анализ уровней заболеваемости парентеральными гепатитами показал, что на протяжении последних 5 лет заболеваемость ВГВ и ВГС в г. Череповце превышает среднероссийские (от 8,1% до 1,9 раза) и среднеобластные (от 5,4% до 1,8 раза) показатели.

Сохраняется неблагоприятная тенденция развития эпидпроцесса в отношении парентеральных вирусных гепатитов. Среди больных преобладают лица молодого возраста 15–39 лет, на долю которых приходится более 76,2%, что связано с интенсивным ростом внутривенного употребления наркотиков и активизацией полового пути передачи (табл. 1).

Таким образом, поражено молодое трудоспособное население репродуктивного возраста, что определяет социальную значимость проблемы, затрагивает здоровье настоящего и будущего поколений.

По мнению ученых, в последние годы основная масса потребителей наркотиков оказалась вовлеченной в эпидемический процесс, что привело к «истощению» среди них лиц, восприимчивых к вирусу. Пополнение рядов наркоманов сегодня происходит медленнее, чем в предыдущие годы, что объясняет уменьшение доли инфицирования путем парентерального введения наркотиков. В г. Череповце в структуре путей передачи удельный вес парентерального пути заражения ВГС снизился с 26,3% в 2003 году до 5,9% – в 2005 году, в 2007 году удельный вес составил 20,0%, а в

Таблица 1

Показатели заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в различных возрастных группах за 2004–2008 гг. (на 1000 населения каждой возрастной группы)

Возрастная группа	2004		2005		2006		2007		2008	
	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС
0–1 год	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1–2 года	0,17	0,17	0,16	-	-	-	-	-	-	-
3–6 лет	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7–14 лет	-	0,06	-	-	-	-	-	0,04	-	-
15–19 лет	0,21	0,17	0,06	0,08	0,07	0,1	-	0,08	-	-
20–29 лет	0,34	0,32	0,34	0,23	0,45	0,08	0,2	0,14	0,02	0,08
30–39 лет	0,08	0,06	0,06	0,04	0,16	0,04	0,16	-	0,1	0,02
40–49 лет	0,05	-	0,1	0,02	0,06	-	0,02	-	0,05	-
50–59 лет	0,06	0,02	0,06	-	0,07	-	-	-	0,05	-
60 и старше	-	-	-	-	0,06	-	-	-	0,03	-



2006г. и 2008 г. случаи заражения парентеральным путем не зарегистрированы. Удельный вес парентерального пути передачи при ВГВ с 2002 по 2007 годы значительно не изменялся.

Каждый наркотик стимулирует половую активность, до 80% наркоманов после приема наркотических средств вступают в половые связи. Снижение морально-этических норм поведения у молодежи, свобода сексуальных отношений, рост проституции создают благоприятные условия для распространения парентеральных гепатитов при сексуальных контактах. Половой путь передачи имеет большое значение в распространении ВГВ, удельный вес увеличился с 8,9% в 2002 году до 25,0% в 2007 году.

В систему мероприятий для профилактики вирусных гепатитов входит:

- массовая иммунизация населения против вирусного гепатита В;
- четкая организация противоэпидемического режима, особенно дезинфекционно-стерилизационного в лечебно-профилактических учреждениях;
- соблюдение универсальных мер предосторожности;
- тестирование донорской крови и получаемых из нее препаратов;

– санитарно-просветительская работа с группами повышенного риска и медицинским персоналом.

В настоящее время одним из эффективных мер профилактики вирусного гепатита В является вакцинация. Вакцинопрофилактика позволяет снизить частоту возникновения первичного рака печени, а также 85–90% смертельных исходов, связанных с гепатитом В.

С 1998 года в городе проводится специфическая профилактика вирусного гепатита В прежде всего среди новорожденных, взрослых из групп риска (все-го вакцинировано с 1998 по 2005 год 60119 человек). В 2006 году в ходе реализации Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения по дополнительной иммунизации населения привито 21896 детей от 1 года до 17 лет ранее не привитых, что составило 99,1% от численности данного контингента. С 2007 года иммунизация проводится среди наиболее уязвимой группы населения – лиц в возрасте от 18 до 55 лет.

Введение массовой иммунизации позволит контролировать заболеваемость в целом поколении. Так, в г. Череповце за период 2002–2008гг. заболеваемость ОГВ среди детей всех возрастов не регистрировалась (рис. 2).

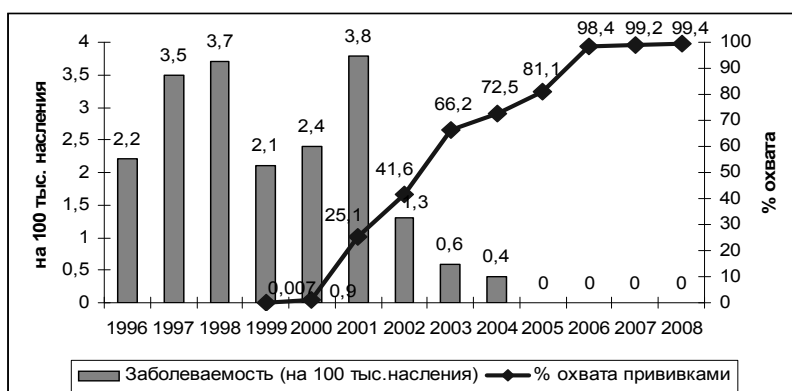


Рис. 2. Динамика заболеваемости подростков вирусным гепатитом В (на 100 тыс. населения) и охват иммунизацией в г. Череповце за 1996–2008 гг.

Проанализировав эпидемиологическую ситуацию по парентеральным гепатитам, можно сделать вывод, что вакцинопрофилактика в совокупности с другими профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями оказала влияние на течение эпидемического процесса вирусного гепатита В не только среди прививаемых контингентов, но и среди всего населения г. Череповца.

#### В ы в о ы

1. В г. Череповце с 2003 года отмечается снижение заболеваемости ОГВ, с 2004 года – ОГС.

2. Изменилась возрастная структура заболеваемости, в последние годы среди больных вирусными гепатитами преобладают лица в возрасте 15–39 лет, наиболее поражаемая возрастная группа 20–29 лет.

3. В структуре путей передачи ВГВ снизился удельный вес инфицирования связанного с медицин-

скими манипуляциями, не регистрируются случаи, связанные с переливанием препаратов крови. Увеличилось число заразившихся половым путем.

4. Вакцинация новорожденных, групп риска против вирусного гепатита В привела к снижению заболеваемости среди этих контингентов, а в 2007–2008 гг. заболеваемость не регистрировалась среди медицинских работников; детей, в том числе посещающих организованные коллективы; школьников; учащихся.

5. В комплексе с другими профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями вакцинопрофилактика оказала влияние на течение эпидемического процесса вирусного гепатита В не только среди прививаемых контингентов, но и среди всего населения г. Череповца.

6. В современный период эпидемический процесс гепатитов В и С, наряду с позитивными сторонами,

приобрел принципиально новую неблагоприятную характеристику, опосредованную социальными процессами, клиническими и патогенетическими особенностями инфекций.

7. Среди факторов эпидемического процесса в современный период особое значение приобрела угроза передачи вирусов гепатита В и С в условиях медицинских учреждений, куда могут с различными острыми и хроническими заболеваниями поступать больные хроническими вирусными гепатитами со скрытым течением.

8. Остается в силе оценка Государственной думы 2001 г. о том, что эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам представляет реальную угрозу для здоровья нации и требует в борьбе с ними неотложных мер.

9. В новых условиях в соответствии со ст. 36 Федерального Закона РФ от 30.03.1999г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» в профилактике гепатитов, В и С наряду с медицинскими учреждениями, особая роль принадлежит образовательным учреждениям, учреждениям культуры, средствам массовой информации, общественным молодежным организациям, комитету по спорту,

ответственному за организацию здорового образа жизни молодежи.

#### Список литературы

1. Арямкина О.Л. Эпидемиология и инфекционные болезни: журнал. – 2005. – № 4. – С. 14–19.
2. Арямкина О.Л. Эпидемиология и инфекционные болезни: журнал. – 2005. – № 5. – С. 8–12.
3. Исаева Н.В., Фельдблюм И.В. Эпидемиология и инфекционные болезни: журнал. – 2005. – № 5. – С. 12–15.
4. Кандабарова Т.А. Эпидемиология и инфекционные болезни: журнал. – 2005. – № 4. – С. 11–14.
5. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М.: «Триада-Х», 1999. – 272 с.
6. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для ВУЗов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 816 с.
7. Рахманова Л.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. Инфекционные болезни: руководство для врачей общей практики (2-е издание). – СПб.: Питер, 2001. – 576 с.
8. Шахильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
9. Данные Федерального Государственного статистического наблюдения по городу Череповцу: форма № 2, форма № 5, форма № 6.

#### Сведения об авторах:

Бородин Ирина Николаевна – заместитель начальника территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в г. Череповце, Череповецком, Шекснинском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Бабаевском районах, телефон рабочий: 8-8202-57-71-04

Кищенко Олеся Сергеевна – специалист-эксперт территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в г. Череповце, Череповецком, Шекснинском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Бабаевском районах, телефон рабочий: 8-8202-57-71-04.

#### Data on authors:

Borodina Irina Nikolaevna – deputy-head of the territorial department of the Administration of the Federal Service in the Field of Consumer Rights Protection and Man Well-being in Vologda area in Cherepovets town, Cherepovets, Shekstinsky, Kaduysky, Ustyuzhinsky, Chagodoschensky, Babaevsky districts, work tel.: 8-8202-57-71-04

Kishchenko Olesya Sergeevna – expert of the territorial department of the Administration of the Federal Service in the Field of Consumer Rights Protection and Man Well-being in Vologda area in Cherepovets town, Cherepovets, Shekstinsky, Kaduysky, Ustyuzhinsky, Chagodoschensky, Babaevsky districts, work tel.: 8-8202-57-71-04

УДК 616.24-002.5:615.281

© О.С. Тюрина, 2009

© O.S. Tyurina, 2009

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А НА ТЕРРИТОРИИ СОКОЛЬСКОГО РАЙОНА

О.С. Тюрина

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

Тюрина О.С. Эпидемиологические особенности ВГА на территории Сокольского района // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 189–192.

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

**Резюме:** Влияние водного фактора на рост заболеваемости ВГА и эффективность вакцинопрофилактики для снижения заболеваемости.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, эпидемиологические особенности, вакцинопрофилактика ВГА.

Tyurina O. S. Epidemiological features of virus hepatitis A in the territory of Sokolsky region // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 189–192.

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

**S u m m a r y :** Influence of the water factor on growth incidence virus hepatitis A and efficiency Vaccination for decrease (reduction) incidence VGA.

**К е y w o r d s :** Virus hepatitis A, Epidemiological peculiarities, Vaccination.

**Ц е л ь и с л е д о в а н и я .** Установление причин и условий развития заболеваемости вирусным гепатитом А на территории Сокольского района, взаимосвязи между заболеваемостью вирусным гепатитом А и качеством питьевого водоснабжения.

**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 .** карты эпидемиологического обследования очагов вирусного гепатита А, отчетные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчетные формы № 5 «Сведения о профилактических прививках», государственные доклады о санитарно-эпидемиологической обстановке на территории Сокольского района, базы данных компьютерных программ поддержки эпидемиологического надзора («Вирусные гепатиты», «Форма № 2»), отчеты о вирусологических исследованиях воды.

**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 .** Проблема вирусных гепатитов, в

том числе гепатита А и гепатита В, занимает особое место в инфекционной патологии человека в связи с увеличением удельного веса этих заболеваний в нашей стране и во всем мире. Актуальность изучения вирусных гепатитов связана с их высокой социальной, эпидемиологической и экономической значимостью.

Территория Сокольского района является одной из неблагоприятных по заболеваемости вирусными гепатитами. Анализ линейного тренда заболеваемости (за 17 последних лет) показывает, что заболеваемость ВГА имеет выраженную тенденцию к снижению со средним темпом снижения на 13%. В многолетней динамике заболеваемости имеются периоды повышенной заболеваемости с 1990 по 1994 годы и с 2003 по 2005 годы и периоды снижения уровня заболеваемости с 1996 по 2001 годы. Чередование периодов подъема и спада заболеваемости происходит каждые 5–6 лет (рис. 1).

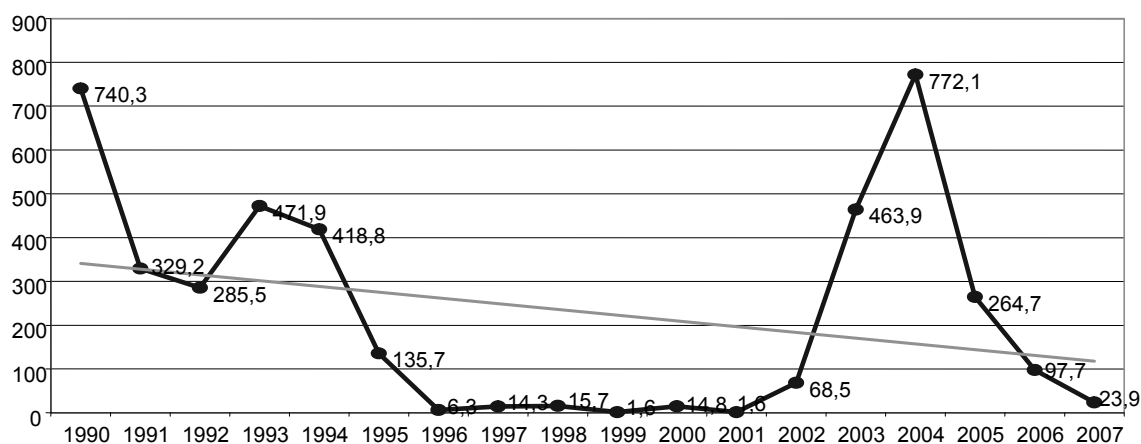


Рис. 1. Динамика заболеваемости вирусным гепатитом А в Сокольском районе с 1990–2007 гг.  
По оси абсцисс — показатель на 100 тыс. населения, прямолинейная тенденция.

Анализируя с 1990 по 2007 годы структуру заболеваемости острых вирусных гепатитов по Сокольскому району, можно сделать вывод, что на долю острого ВГА приходится от 91% до 100%.

В 2003 году эпидемиологическая ситуация по заболеваемости ВГА на территории Сокольского района резко обострилась, отмечался рост заболеваемости в 6,7 раза по сравнению с 2002 годом, показатель составил 463,9 на 100 тыс. населения.

Анализируя внутригодовую динамику заболеваемости ВГА по Сокольскому району за период с 1997 по 2007 годы, можно сделать вывод, что свойственна сезон-

ность данной инфекции, отмечается рост с сентября по ноябрь месяцы, пик приходится на октябрь (рис. 2).

Проводя анализ возрастной структуры заболеваемости ВГА, можно сделать вывод, что основная доля приходится на взрослое население: в 1997г. — 44,5%; в 1999 и 2001г. — 100%; в 2004г. — 67,8%; в 2007г. — 92,4%. На долю детского населения приходится: в 1997г. — 55,5%; в 2000 г. — 44,4%, в 2003г. — 38,8%; в 2004г. — 32,2%. Таким образом, наибольшая пораженность приходится на взрослое население трудоспособного возраста и этим определяется экономическая и социальная значимость проблемы.

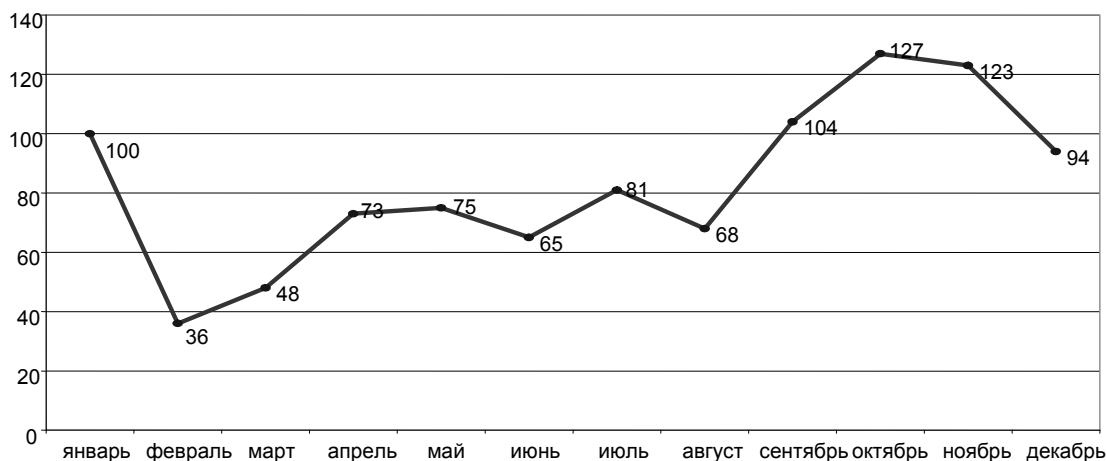


Рис. 2. Анализ внутригодовой динамика заболеваемости ВГА в Сокольском районе с 1997–2007 гг.  
По оси абсцисс – показатель на 100 тыс. населения.

Анализируя заболеваемость среди детей, следует отметить, что наиболее подвержены инфицированию дети в возрасте от 2-х до 14-ти лет. В 2003 году отмечен рост заболеваемости ВГА среди детей с 3-х до 6-ти лет, в 2004 году – детей с 1 года до 2-х лет, в 2005 году – с 3-х до 6-ти лет, в 2006–2007 г. г. – с 11-ти до 14-ти лет.

Таким образом, в период вспышечной заболеваемости ВГА (2003–2005 г. г.) среди детского населения наиболее поражаемый возраст с 2-х до 6-ти лет, что связано с их тесным контактом в детских дошкольных учреждениях и несоблюдением детьми правил личной гигиены, нарушением санитарно-эпидемиологического режима в ДДУ.

В период максимального подъема заболеваемости ВГА в эпидпроцесс были вовлечены все группы населения и если анализировать заболеваемость по социальным группам, то значительная доля приходится на детей, посещающих ДДУ (с 11% до 13,6%) и школы (с 22,4% до 27,5%). Таким образом, наибольшая пораженность приходится на детей организованных коллективов (ДДУ и школьников).

Анализируя заболеваемость вирусным гепатитом А по путям и факторам передачи, можно отметить, что на первом месте в период подъема заболеваемости выступает контактно-бытовой путь передачи, о чем свидетельствует регистрация семейных очагов и очагов в организованных коллективах, в 2003 году удельный вес очагов с контактно-бытовым путем передачи составил 65%. Не малую роль сыграл и водный фактор, удельный вес которого в 2003 году составил 18,5% (в 1998 году – 30%).

Анализируя заболеваемость вирусным гепатитом А по месту заражения, можно отметить, что наибольшая заболеваемость в годы подъема (с 2003–2005 гг.) отмечалась по месту жительства (40%), в школах (12%), по месту работы (от 5 до 19%).

Активизация эпидемиологического процесса при ВГА в значительной степени связана с неудовлетвори-

тельным качеством воды. Проблема обеспечения населения доброкачественной питьевой водой существовала на протяжении нескольких лет. По данным производственного контроля с 1997 года качество воды из разводящих сетей водопровода МУП «Соколводоканал» не отвечало требованиям по бактериологическим показателям с 30% до 50% проб. Водопроводные сети изношены. Ежегодно на водопроводных сетях г. Сокол имелись прорывы, которые не ликвидировались длительное время. В реку Сухона сбрасывались неочищенные и необеззараженные сточные воды в паводковый период. По результатам исследования воды на антиген ВГА обнаружены находки вируса в водопроводной питьевой воде в 2005г. – в 18,5%, в 2006г. – 6,6% положительных находок, в 2007 году – антиген ВГА не обнаружен (рис. 3).

При неудовлетворительном решении вопросов обеспечения населения доброкачественной и безопасной в эпидемическом отношении питьевой водой ведущим звеном профилактики вирусного гепатита является иммунизация лиц из числа декретированных контингентов и лиц, общавшихся с больным ВГА.

В Сокольском районе вакцинация против ВГА началась в 2003 году, в очагах по эпидемическим показаниям было привито 155 детей. В 2004г. привито 3426 человек, в том числе с профилактической целью было привито 2930 человек, (дети, посещающие ДДУ, школьники, выезжающие в оздоровительные лагеря, санатории, профилактории и персонал данных учреждений, и медработники). С 2005 года была проведена вакцинация школьников, учащихся средних специальных учебных заведений и повторная вакцинация детей ДДУ общей численностью 9619 человек. Широкое проведение вакцинации позволило существенно и в сравнительно короткие сроки повлиять на эпидемиологический процесс вирусного гепатита А. С сентября 2004г. заболеваемость ВГА в ДДУ не регистрировалась (рис. 4).

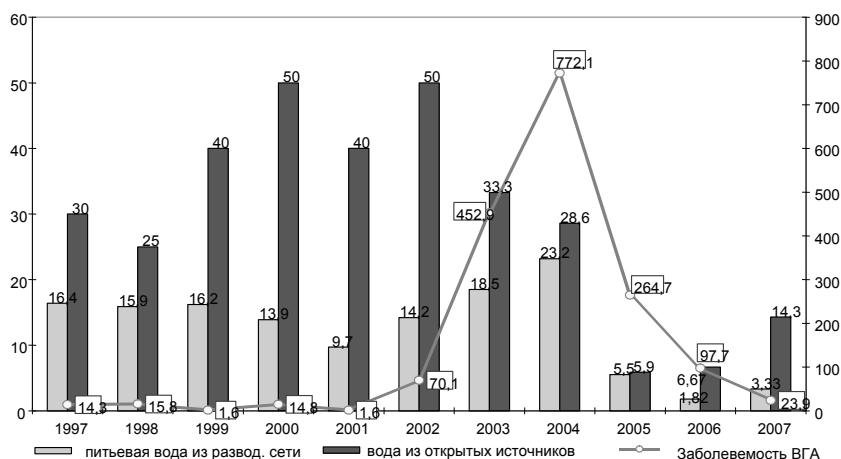


Рис. 3. Динамика заболеваемости ВГА и качества воды по бактериологическим показателям с 1997–2007 гг. По оси ординат – процент неудовлетворительных проб воды, показатель на 100 тыс. населения

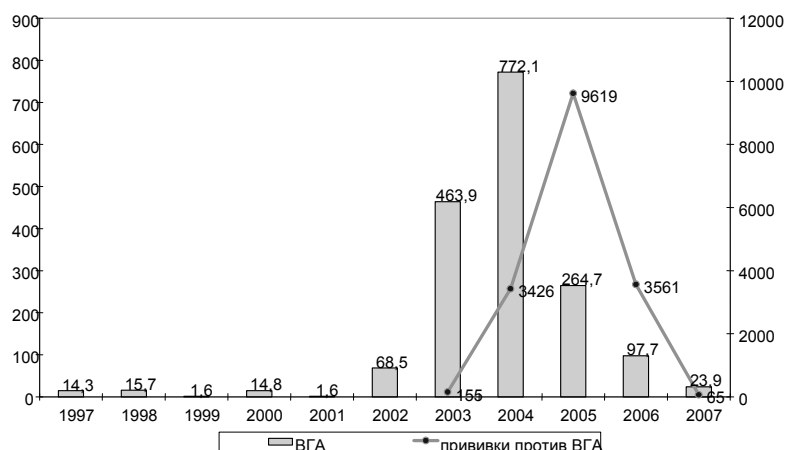


Рис. 4. Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость ВГА с 1997–2007 гг. По оси ординат – процент неудовлетворительных проб воды, показатель на 100 тыс. населения

Об эффективности иммунизации свидетельствует динамика снижения заболеваемости ВГА на территории Сокольского района в 4 раза (с 97,7 до 23,9 на 100 тысяч населения).

**З а к л ю ч е н и е .** Проанализировав эпидемиологическую ситуацию по ВГА в Сокольском районе, можно сделать вывод, что вакцинопрофилактика в совокупности с обеспечением населения доброкачественной питьевой водой, а также информированность

населения о значимости данного инфекционного заболевания и мерах его профилактики являются приоритетными направлениями в профилактике вирусного гепатита А.

#### Список литературы

1. Михайлова Е.А., Отмахова И.А. // Вирусные гепатиты. – 2002. – № 2. – С. 16–17.
2. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Попова О.Е. и др. // Инфекционные болезни. – 2006. – № 1. – С. 50–58.

#### Сведения об авторе:

Тюрина Ольга Сергеевна – ведущий специалист-эксперт территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 24618, моб.: 8-911-5200219, факс: (8-817) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

#### Data on authors:

Tyurina Olga Sergeevna – the conducting expert – expert of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: (8-817-33) 24618, mobile phone: 8-911-5200219, fax: (8-817- 33) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

УДК 616.98:579.842.14-036.22 (575.1)

© Н.А. Саттарова, О.М. Миртазаев, Н.С. Саидкасимова, 2009

© N.A. Sattarova, O.M. Mirtazaev, N.S. Saidkasimova, 2009

## СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Н.А. Саттарова, О.М. Миртазаев, Н.С. Саидкасимова  
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Саттарова Н.А., Миртазаев О.М., Саидкасимова Н.С. Современные особенности эпидемического процесса сальмонеллезов в Узбекистане. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 193–194.

Государственное образовательное учреждение «Ташкентская медицинская академия» кафедра эпидемиологии», Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, тел.: 8-871-214-84-18, (+998-71)-214 -84-18, факс: +998-(71)-118-59-48, e-mail: tma\_2005@mail.ru

**Резюме:** Результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости сальмонеллезами в Узбекистане за последние 20 лет показали, что уровень заболеваемости в динамике имеет тенденцию к снижению. Распространение сальмонеллезов происходит как пищевыми, так и контактно-бытовыми путями передачи. В эпидемический процесс вовлекаются преимущественно дети раннего возраста.

**Ключевые слова:** Сальмонеллез, сезонные факторы, подъем заболеваемости.

Sattarova N.A., Mirtazaev O.M., Saidkasimova N.S. Modern problems of epidemiological process of salmonellosis in Uzbekistan // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P.

State educational establishment «Tashkent medical academy» faculty epidemiology», Republic Uzbekistan, Tashkent, Farobi str., 2, phone: 8-871-214-84-18 (+998-71) 214-84-18, fax: +998-71-118-59-48, e-mail: tma\_2005@mail.ru

**Summary:** Results of the retrospective epidemiological analysis of a case rate salmonellosis in Uzbekistan for last 20 years have shown, that parameters of a case rate in dynamic tends to depression. Diffusions of salmonellosis occurs both alimentary, and is contact-household ways of transfer. Children of early age are involved in epidemiological process mainly.

**Keywords:** Salmonellosis, seasonal factors, rise of a case rate.

До настоящего времени отсутствуют четкие представления о причинах наблюдающихся различий в интенсивности эпидемического процесса и в этиологической структуре сальмонеллезов на различных территориях, а также нет точных сведений об истинной пораженности населения сальмонеллезами и частоте формирования бактерионосительства.

**Цель исследования.** Выявление современных особенностей эпидемического процесса сальмонеллезов в Узбекистане.

**Материал и методы исследования.** Исследования были проведены в г. Ташкенте и 13 областях Республики Узбекистан. Были проанализированы официальные данные санэпидслужбы Республики об этиологической структуре сальмонеллезов и проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости сальмонеллезами в 1985–2007 гг. Исследованы результаты эпидемиологического обследования 330 очагов и 30 вспышек сальмонеллеза и изучены биологические свойства 300 штаммов, сальмонелл выделенных у людей, животных и из объектов окружающей среды. Проанализированы результаты бактериологического обследования 650 особей животных и птиц. Были использованы эпидемиологические, бактериологические и статистические методы исследования.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Заболеваемость сальмонеллезами в Узбекистане регистрируется с 80-х годов прошлого столетия. Изучение ее динамики в Республике

выявило наличие двух периодов, отличающихся рядом особенностей.

Первый период (1985–1992 гг.) характеризовался стабилизацией заболеваемости на высоких показателях (48,0–53,2 на 100 тыс. населения). Второй период (с 1993 г. по настоящее время) характеризовался относительным снижением заболеваемости (31,1–7,5 на 100 тыс. населения).

Снижение заболеваемости во втором периоде сопровождалось уменьшением количества сероваров сальмонелл, выделяемых от больных и бактерионосителей. Так, если в первом периоде регистрировалось выделение 40–45 сероваров, относящихся к 19 серологическим группам, то во втором периоде – 25–30 сероваров, относящихся к 16 серологическим группам. Характерно, что сальмонеллез, обусловленный сероваром *S. typhimurium*, резистентных к антибиотикам, регистрировался на протяжении всего периода наблюдения. В отличие от большинства стран мира, этиологическая значимость *S. typhimurium* на территории Узбекистан сохраняется.

На протяжении изучаемого периода заболеваемость городского населения была в среднем в 3–4 раза выше, чем сельского. Такое положение являлось результатом более совершенной системы диагностики и лечебно-профилактических учреждений городов.

Изучение территориального распределения сальмонеллезов в Узбекистане показало, что высокий уровень заболеваемости формировал Ташкентский оазис (г. Ташкент и Ташкентская область), где показатели

заболеваемости в 3–5 раза превышают общереспубликанский.

Сальмонеллез встречался во всех возрастных группах населения, но наиболее пораженной категорией населения являлись дети в возрасте до двух лет (292,7 на 100. тыс. детей данного возраста). Дети первых двух лет на 75–80% в разные годы формировали общую совокупность заболевших.

Несмотря на то, что и на других территориях СНГ, дети являлись наиболее пораженной группой среди заболевших, составляя от 55% до 60% общей заболеваемости, в Узбекистане эти различия были выражены более значимо (80% и более).

Результаты эпидемиологического обследования очагов показали, что заболеваемость носила преимущественно спорадический характер (92%). Множественные очаги составляли 8%. Большинство множественных очагов наблюдались в детских стационарах, детских учреждениях, а также в квартирах. Наши исследования показали, что очаги могут иметь разный характер. С одной стороны – это пищевые вспышки, с другой – бытовые: передача возбудителя среди детей, особенно в стационарах, происходила бытовым путем.

#### Сведения об авторах:

Саттарова Нигора Абдурасуловна – старший преподаватель кафедры эпидемиологии Ташкентской медицинской академии, тел. раб: (+998-71)-214-84-18, тел. дом.: (+998-71)-254-92-62, e-mail: epidem@mail.ru

Миртазаев Омонтурди Миртазаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии Ташкентской медицинской академии, тел. раб: (+998-71)-214-84-18, тел. дом.: (+998-71)-214-52-96, e-mail: tma\_2005@mail.ru

Саидкасимова Наргиза Сайфуллаевна – ассистент кафедры эпидемиологии Ташкентской медицинской академии, тел. раб: (+998-71)-214-84-18, тел. дом.: (+998-71)-227-60-79, e-mail: tma\_2005@mail.ru

#### Data on authors:

Sattarova Nigora Abdurasulovna – the senior teacher of faculty epidemiology the Tashkent medical academy, work tel.: (+998-71)-214-84-18, home tel.: (+998-71)-254-92-62, e-mail: epidem@mail.ru

Mirtazayev Omonturdi Mirtazayevich – the doctor of medical sciences, the professor of faculty epidemiology the Tashkent medical academy, work tel.: (+998-71)-214-84-18, home tel.: (+998-71)-214-52-96, e-mail: tma\_2005@mail.ru

Saidkosimova Nargiza Sayfullaevna – the assistant to faculty epidemiology the Tashkent medical academy, work tel.: (+998-71)-214-84-18, home tel.: (+998-71)-227-60-79, e-mail: tma\_2005@mail.ru

Результаты изучения сальмонеллезов животных свидетельствовали о значительной инфицированности птиц (28,8%), в меньшей степени свиней (7,0%) и крупного рогатого скота (5,0%). Выделенные от животных культуры были отнесены к 6 серологическим вариантам. В основном, выделялись хозяин-адаптированные серовары сальмонелл.

Результаты проведенных исследований позволяют считать, что интенсивность распространения сальмонеллезов определяется активностью развития эпидемического процесса как бы двух параллельных самостоятельных типов. Первый, обычно присущий сальмонеллезам, тип эпидемического процесса, характеризуется сохранением роли в качестве источников возбудителей инфекции животных и птиц, а факторов распространения возбудителя – различных пищевых продуктов. Второй тип эпидемического процесса развивается в результате широкого распространения *S. typhimurium*, полирезистентных к антибиотикам штаммов, при этом, основным источником возбудителя оказывается человек, распространение возбудителя происходит главным образом контактно-бытовым путем, в эпидемический процесс вовлекаются преимущественно дети раннего возраста.

# СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ SOCIALLY IMPORTANT DISEASES AND STATES

УДК 616-082.8: 616.895.8

© И.В. Кравченко, 2009  
© I.V. Kravchenko, 2009

## НЕСУИЦИДАЛЬНАЯ АУТОАГРЕССИЯ КАК ИНДИКАТОР СОЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРИНУДИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ

**И.В. Кравченко**

*Санкт-Петербургская психиатрическая больница специализированного типа  
с интенсивным наблюдением, Санкт-Петербург, Россия*

*Кравченко И.В.* Несуицидальная аутоагрессия как индикатор социальной опасности больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 195–197.

Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургская психиатрическая больница специализированного типа с интенсивным наблюдением Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ФГУ СПбПБСТИН), Россия, Санкт-Петербург, ул. Арсенальная, 9, тел. 8-812-542-39-00.

**Р е з ю м е :** проанализировано 222 случая несуицидальной аутоагрессии у 60 больных параноидной формой шизофрении в основной группе и у лиц, страдающих умственной отсталостью легкой степени, составивших контрольную группу. Установлена взаимосвязь между несуицидальной аутоагрессией и выраженностью социальной опасности у больных параноидной шизофренией.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** несуицидальная аутоагрессия, шизофрения, социальная опасность.

*Kravchenko I.V.* Non-suicidal autoaggression as a factor of social danger in patients with paranoid schizophrenia, who are treated compulsorily // Herald of the Mechnikov Saint-Peterburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 195–197.

Federal State institution «The St.-Petersburg psychiatric hospital of specialised type with intensive supervision», Russia, Arsenalnaya str., 9, tel.: 8-812-542-39-00.

**S u m m a r y :** 222 cases not suicide autoaggressive at 60 sick paranoid schizophrenia form in the basic group and at the persons, suffering intellectual backwardness of the easy degree, made control group are analysed. The interrelation between not suicide autoaggressive and expressiveness of social danger at patients paranoid schizophrenia is established.

**K e y w o r d s :** not suicide autoaggression, schizophrenia, social danger.

**Н**аиболее многочисленной группой риска совершения правонарушений, по сравнению с общей популяцией, являются лица, страдающие шизофренией [3, 4]. Такие больные составляют значительную часть от общего числа лиц, находящихся на принудительном лечении [5, 6]. Устойчивый характер психопатологических механизмов, формирующих высокий уровень социальной опасности данных больных, обуславливает их направление в психиатрический стационар специализированного типа с интенсивным наблюдением. Только за период с 2003–2007 гг удельный вес больных шизофренией составил

от 47,2% до 51,4% от числа поступивших на принудительное лечение в Санкт-Петербургский психиатрический стационар специализированного типа с интенсивным наблюдением. Из них до 82% страдали параноидной формой шизофрении (F. 20.0 по МКБ). Одним из критериев, определяющим уровень социальной опасности, служит выраженность агрессивных побуждений. При этом в литературных источниках имеются указания о единстве психопатологических механизмов агрессивного и аутоагрессивного поведения [1, 2]. Вместе с тем, в настоящее время отсутствует исчерпывающее описание феноменологии коморбид-



ности несуицидальной аутоагрессии уровню социальной опасности у больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении. Это, в свою очередь, затрудняет проведение диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий у лиц с данной нозологической принадлежностью.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение уровня социальной опасности у больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении.

Для решения поставленных задач потребовалось: 1) выявить уровень агрессивных побуждений у лиц с несуицидальной аутоагрессией; 2) установить роль несуицидальных проявлений в структуре ведущих клинических проявлений у обследуемых лиц; 3) на основе полученных данных установить взаимосвязь между несуицидальной аутоагрессией и уровнем социальной опасности обследуемых лиц.

**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 .** Изучение случаев несуицидальной аутоагрессии у лиц, находящихся на принудительном лечении в Санкт-Петербургской психиатрической больнице специализированного типа с интенсивным наблюдением в период с 2001 по 2007 гг осуществлялось с помощью клинко-катамнестического и экспериментально-психологического методов, включая Тест-руки (Hand-test). Общее число обследованных составило 100 человек. Из них 60 больных параноидной формой шизофрении сформировали основную группу (126 актов несуицидальной аутоагрессии). В контрольную группу вошли 40 больных, страдающих умственной отсталостью легкой степени со значительными нарушениями поведения (96 актов несуицидальной аутоагрессии). Средний возраст обследованных составил  $29,1 \pm 1,1$  года у больных шизофренией и  $24,9 \pm 0,3$  года у лиц, страдающих умственной отсталостью, соответственно. Диагноз всем обследуемым выставлялся по результатам судебно-психиатрической экспертизы в соответствии с критериями МКБ-10 и подтверждался данными клинического наблюдения в стационаре. Критерии выборки включали: 1)

указание на акт аутоагрессии в момент пребывания в стационаре; 2) неслучайный характер самоповреждений. Пациенты с аутоагрессивными действиями суицидальной направленности, а также самоповреждениями, выполненными по бредовым мотивам и с целью получения сексуального самоудовлетворения в исследование не включались. Все обследуемые – мужчины. Для оценки выраженности агрессивных тенденций использовалась проективная психологическая методика «Тест Руки».

Для статистической обработки данных использовался пакет компьютерных программ Microsoft Office XP (Word, Excel) и Statistika 6,0. Оценка внутренних взаимосвязей проводилась с помощью корреляционного анализа с использованием линейного коэффициента Пирсона.

**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 .** Высокий уровень агрессивных побуждений ( $Ag > 2$ ) достоверно часто встречался в обеих группах сравнения – у 54 больных (90%) основной и 37 больных (92,5%) контрольной группы. Таким образом, общим для всех обследованных является высокая вероятность агрессивных проявлений. Полученные экспериментально-психологическим путем данные сопоставлялись с данными клинических наблюдений обследуемых, основу которых составили различные общественно опасные психопатоподобные проявления, нередко сочетавшихся между собой. Характеристика основных психопатоподобных проявлений, наблюдавшихся у обследуемых нами лиц, представлены в таблице 1. В ходе корреляционного анализа установлены положительные взаимосвязи между выявленными агрессивными побуждениями и психопатоподобными проявлениями в основной ( $r = 0,93$ ) и контрольной ( $r = 0,91$ ) группах. Полученные данные свидетельствовали о сохраняющемся высоком уровне социальной опасности обследуемых лиц как основной, так и контрольной группы.

Характер выявленных клинко-психологических особенностей обследуемых способствовал формиро-

Таблица 1

Формы психопатоподобных проявлений среди обследуемых лиц

Форма психопатоподобных проявлений	Частота проявлений			
	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Рече-двигательное возбуждение	58	96,7	39	97,5
Угрозы в адрес медицинского персонала	24	40,0	24	60,0
Отказ от приема лекарств	15	25,0	18	45,0
Насилие в отношении физически более слабых больных	23	38,3	25	62,5
Сексуальная расторможенность	11	18,3	19	47,5
Криминальное установочное поведение*	38	63,3	31	77,5
Владение запрещенными режимными требованиями предметов	28	46,7	24	60,0

\*\* Под криминальным установочным поведением понималось стремление к использованию криминального сленга, выстраивание отношений с окружающими с позиций криминальной иерархии ценностей, бравирование криминальным прошлым, нанесение специфических татуировок.

Таблица 2

## Сравнительный анализ способов самоповреждений по группам сравнения

Способы причинения самоповреждений	Частота самоповреждений			
	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Нанесение колото-резаных ран	78	61,9	58	60,5
Попытка самоповешения	4	3,2	3	3,1
Попытка самоотравления	2	1,6	-	-
Попытка самосожжения	1	0,8	-	-
Попытка падения с высоты	1	0,8	-	-
Отказ от приема пищи	4	3,2	5	5,2
Проглатывание инородных тел	36	28,5	25	26,0
Нанесение тупой травмы	-	-	5	5,2
Итого	126	100,0	96	100,0

ванию внешнеобвиняющей модели поведения, что затрудняло налаживание адекватного уровня социального взаимодействия. Наиболее ярко это проявлялось при попадании в микросоциальные условия с предъявлением повышенных требований к индивидууму. К таким условиям было отнесено пребывание в психиатрических стационарах с более строгим режимом содержания. В этом случае наблюдалось снижение адаптационно-приспособительных возможностей индивида, выражением которых служили различного рода протестные реакции. При невозможности реализации агрессивных побуждений в адрес окружающих протестные реакции трансформировались в широкий спектр аутоагрессивных проявлений несуицидальной направленности (табл. 2).

С помощью корреляционного анализа найдены положительные взаимосвязи между психопатоподобными проявлениями и способами осуществления несуицидальной аутоагрессии в основной ( $r = 0,96$ ) и контрольной ( $r = 0,58$ ) группах. Это позволяет говорить о сближении механизмов агрессивного и несуицидального аутоагрессивного поведения, участвующих в формировании общественно-опасного психопатоподобного поведения у обследуемых нами лиц.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать несуицидальные самоповреждения в качестве критерия вероятности совершения общественно-опасных деяний

больными параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении. Это, в свою очередь, может служить совершенствованию мер по оценке уровня социальной опасности у данной группы больных.

## Список литературы

1. Антохин А.Г. Диагностика суицидального поведения при шизофрении / А.Г. Антохин // Актуальные проблемы суицидологии: сб. науч. тр. – М., 1981. – С. 168–177.
2. Коваленко В.В., Русакова Т.И. К вопросу профилактики общественно опасных действий у больных шизофренией // Шизофрения: новые подходы к терапии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии. – Харьков, 1995. – Т. 2. – С. 49–51.
3. Первомайский В.Б. Удельный вес умышленных убийств в структуре правонарушений лиц с психической патологией (на материале стационарных судебно-психиатрических экспертиз за 10 лет) / Первомайский В. Б. [ и др. ] // Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 298–300.
4. Bonta J., Law M. & Hanson K. The prediction of criminal and violent recidivism among mentally disordered offenders: a meta-analysis. Psychological Bulletin. – 1998. – Vol. 123. – P. 123–142.
5. Brennan A., Mednick S.A. & Hodgins S. Major mental disorders and criminal violence in a Danish birth cohort. Archives of General Psychiatry. – 2000. – Vol. 57. – P. 494–500.
6. Mullen P.E., Burgess P., Wallace C. et al. Community care and criminal offending in schizophrenia. Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 614–617.

## Сведения об авторе:

Кравченко Игорь Владимирович – врач-психиатр Санкт-Петербургской психиатрической больницы специализированного типа с интенсивным наблюдением, тел. раб.: (8-812) 542-39-00, тел. дом.: (8-812) 558-09-76, тел. моб.: 8-921-376-71-34, e-mail: igorkravchenk@mail.ru

## Data on authors:

Kravchenko Igor Vladimirovich- doctor-psychiatrist of the St.-Petersburg psychiatric hospital of specialised type with intensive supervision, work tel.: (8-812) 558-09-76, home tel.: (8-812) 558-09-76, mobile phone 8-921-376-71-34, e-mail: igorkravchenk@mail.ru

# МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ MEDICAL PSYCHOLOGY

УДК 616.89-008.441:612.843.3

© В.А. Ишинова, И.А. Святогор, 2009  
© V.A. Ishinova, I.A. Svyatogor, 2009

## ЦВЕТОВОЕ ОТРАЖЕНИЕ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В.А. Ишинова<sup>1</sup>, И.А. Святогор<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт Специальной Педагогики и Психологии, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Институт Физиологии им. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ишинова В.А.<sup>1</sup>, Святогор И.А.<sup>2</sup> Цветовое отражение боли у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 198–202.

<sup>1</sup>Негосударственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Институт специальной педагогики и психологии» (Нойвпо Испип), Россия, 194356, Санкт-Петербург, ул. Б. Озерная, д. 92 литера А, тел.: 8- (812) 596-24-42, e-mail: vaishinova@yandex.ru

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук» (ГУ ИФ им. И.П. Павлова РАН), Россия, 195015, наб. Макарова, д. 6, тел.: 752-67-14.

**Р е з ю м е :** В настоящей работе проведено исследование цветового отражения психогенной боли у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами. Цель исследования заключалась в выявлении взаимосвязи между болевым симптомом и формирующимся его цветовым отражением в мозге человека, который находился в состоянии психической релаксации с закрытыми глазами. В процессе работы оценивалось психофизиологическое состояние пациента и его качество жизни.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** тревожно-фобические расстройства, болевые симптомы, цветовое отражение, биоэлектрическая активность мозга, психическая релаксация.

Ishinova V.A.<sup>1</sup>, Svyatogor I.A.<sup>2</sup> Color reflection of pain in patients with anxious-phobic disorders // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 198–202.

<sup>1</sup>Non-state educational institution of higher vocational level «The Institution of special psychology and pedagogy» (Noyvpo Ispip), 194356, Saint-Petersburg, B. Ozernaia, 92 A, phone: 8- (812) 596-24-42, E-mail: vaishinova@yandex.ru

<sup>2</sup>State institution «The Institute of Physiology named after I.P. Pavlov RAS» (SI IP named after Pavlov RAS, Saint-Petersburg), 191015, wh. Makarova, h. 6, phone: 752-67-14,

**S u m m a r y :** There was done the research of psychogenic pain's color reflection of patients with anxiety phobic diseases in present project. The aim of research has consisted in revelation of correlation between the phenomenon of pain and his forming color reflection in the human brain, that was in condition of psychological relaxation with closed eyes. In operation it was put value on patient's psychophysiological condition and his life quality.

**K e y w o r d s :** anxiety phobic diseases, the phenomenon of pain, pain's color reflection, brain's bioelectrical activity, psychological relaxation.

В настоящее время в связи с эмоциональными и информационными перегрузками отмечается неуклонный рост невротических заболеваний, среди которых до 44% встречаются тревожно-фобические расстройства [4]. К одним из значимых симптомов этих заболеваний относятся болевые ощущения. При этом боль оказывает одно из определяющих

влияний на различные стороны жизни пациентов, вызывая длительное психоэмоциональное напряжение. Отмечаемые нарушения, как правило, трудно поддаются фармакотерапии. Поэтому в настоящее время представляется актуальным разработка различных психотерапевтических приемов по преодолению болевых симптомов. Так, в последнее время широко

используются методы цветотерапии, в основе которых лежит воздействие светом предпочитаемого цвета на организм человека через зрительный анализатор [7]. Кроме того, широко используются методы аутогенной тренировки (АТ). При этом было отмечено, что в процессе АТ возникали спонтанные цветовые образы без каких-либо внешних воздействий в виде различной формы цветowych пятен. Регулирование эмоционального состояния пациентов осуществлялось через работу с цветовыми образами [2, 3].

В процессе психотерапевтического воздействия, направленного на релаксацию, у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами (ТФР) нами было обнаружено, что болевые ощущения при закрытых глазах могут восприниматься человеком в виде цвета. Этот процесс был назван нами цветовым отражением боли.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение динамики цветового отражения боли у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами в зависимости от исходного психофизиологического состояния и связанного с ним качества жизни в процессе психотерапевтического воздействия.

**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 .** Исследования проводились у 39 пациентов с ТФР (9 мужчин и 30 женщин в возрасте от 20 до 60 лет). Характерными симптомами для этой группы больных являлись повышенная тревожность, страх, беспокойство, нарушения сна и пищевого поведения, наличие фобических синдромов. Также отмечались жалобы на абдоминальные, вертеброгенные и головные боли, не подтверждаемые медицинскими исследованиями, что позволило нам отнести их в разряд психогенных.

В качестве контроля были обследованы 30 здоровых лиц (20 женщин и 10 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет), не имеющих соматических и неврологических жалоб.

Психологическое тестирование проводилось в начале и в конце курса психотерапевтического воздействия. Для исследования личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревожности применялась «Шкала самооценки уровня тревожности» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина [8]. Для оценки качества жизни использовался опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) [5].

Исследование качества жизни (КЖ) позволило изучить динамику изменения физического, эмоционального, психического и социального функционирования в процессе психотерапевтического воздействия. При этом ролевое функционирование оценивалось по шкалам: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), общее здоровье (ОЗ), витальность (В), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) и психическое здоровье (ПЗ). Уровень интенсивности боли определялся по шкале «Боль», где: 0 – отсутствие боли; 1 – очень сла-

бая боль; 2 – слабая боль; 3 – умеренная боль; 4 – сильная боль; 5 – очень сильная боль.

Для оценки функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) проводилось исследование биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга. Запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) осуществлялась на 21-канальном электроэнцефалографе фирмы «Мицар» в состоянии спокойного бодрствования и при воздействии ритмической фотостимуляции. Оценка биоэлектрической активности проводилась визуально по классификации Святогор И.А. [6] и с помощью математического анализа.

В качестве психотерапевтической методики применялся модифицированный психорелаксационный метод, включающий элементы аутотренинга и именуемый «эмпатотехника» [1]. Количество сеансов определялось характером изменения психологических параметров и уменьшением жалоб. Используемая методика применялась для выявления и исследования динамики зрительных ощущений при сосредоточении на боли. Вначале пациента просили принять удобное для него положение (сидя или лежа с закрытыми глазами) и сосредоточиться на местах локализации боли или телесного дискомфорта. При этих условиях спонтанно возникали цветовые пятна, которые являлись цветовым отражением физического ощущения боли. На протяжении сеанса длительностью до 45 минут пациент оценивал интенсивность боли и отслеживал сопутствующую ей трансформацию самопроизвольно возникающих цветowych пятен. В состоянии «вчувствования» происходило установление связи между телесными ощущениями, цветовыми образами и эмоциональным состоянием. При этом болевые ощущения по ассоциативным системам конвергировали в цветовое отражение, которое возникало в головном мозге пациентов при закрытых глазах. Получаемые цветовые пятна могли появляться в виде ахроматических («а»), к которым относились все оттенки от белого до черного цветов; хроматические цвета: 1) красный, оранжевый и желтый, относящиеся к длинноволновой части спектра и обозначенные нами буквой «д»; 2) желто-зеленый, зеленый, сине-зеленый, относящиеся к средневолновой части спектра и обозначенные буквой «с»; 3) синий и фиолетовый цвета, относящиеся к коротковолновой части спектра («к»). Кроме того, оценивались смешанные хроматические и ахроматические цвета в разных сочетаниях («ад», «адк», «адс» и т. д.). По мере трансформации цветowych пятен происходила трансформация интенсивности болевых симптомов вплоть до полного их исчезновения.

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA.

Результаты исследования и их обсуждение. При определении интенсивности боли по опроснику КЖ среднегрупповой показатель соответствовал по шкале «Боль» значению  $57,4 \pm 8,7$ . В начале курса психотерапевтического воздействия был обнаружен достоверно ( $p < 0,001$ ) более высокий показатель уровня тревоги

Таблица 1

Средние значения показателей качества жизни (КЖ) в баллах и значений РТ и ЛТ с использованием шкалы самооценки Спилбергера-Ханина у пациентов (n = 39) с тревожно-фобическими расстройствами до и после психотерапевтического воздействия, а также группы здоровых лиц

Шкалы	Группа ТФР (n = 39)		Здоровые лица (n = 30)
	До	В конце курса	
ФФ	76,7 ± 7,5	90,8 ± 3,0*	94,75 ± 2,9
РФФ	51,9 ± 12,5	81,2 ± 10,6*	85,63 ± 8,8
Б	57,4 ± 8,7	78,3 ± 6,6*	82,15 ± 8,1
ОЗ	44,2 ± 6,3	62,8 ± 6,8*	72,40 ± 5,1
В	37,1 ± 6,3	60,8 ± 6,7*	71,25 ± 6,3
СФ	53,0 ± 8,2	84,6 ± 6,4*	88,65 ± 5,7
РЭФ	39,2 ± 11,2	85,8 ± 8,4*	79,50 ± 10,8
ПЗ	38,1 ± 6,0	68,6 ± 5,2*	73,60 ± 5,1

\* Достоверность различий с применением критерия Вилкоксона ( $p < 0,001$ ) для сопряженных пар (до и в конце курса психотерапевтического воздействия)

(РТ) при сравнении с группой здоровых лиц (группа ТФР –  $38,0 \pm 3,4$ , группа здоровых лиц –  $22,4 \pm 1,8$ ). Среднее значение показателей ЛТ для пациентов с ТФР соответствовал высокому уровню ( $52,4 \pm 3,9$ ) и был достоверно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению со здоровыми лицами ( $35,6 \pm 1,9$ ). Кроме того, у пациентов с ТФР на фоне выраженной болевой симптоматики и высокого уровня тревожности отмечались низкие значения показателей качества жизни (табл. 1).

По данным ЭЭГ среди обследованных пациентов нормальные корково-подкорковые взаимоотношения регистрировались только у 9% лиц, тогда как у остальных отмечались нарушения межцентрального взаимодействия, выявляющиеся преимущественно на таламическом или стволовом уровнях. При этом у подавляющего большинства пациентов (91%) отмеча-

лась неустойчивость нейродинамических процессов и в 94% случаев выявлялось выраженное усиление процессов возбуждения.

При исследовании цветового отражения боли у пациентов с ТФР всего было обнаружено 15 сочетаний различных цветов. Для этого было проведено 69 выборочных наблюдений, при которых устанавливалась взаимосвязь между цветовыми образами и психогенной болью. Однако достоверное ( $p < 0,05$ ) появление цветов отмечалось только в 7 случаях (табл. 2).

При этом были обнаружены цвета, относящиеся к различным частям спектра и их сочетаниям: «д», «ад», «адк», «дс», «к», «ак» и «а».

У здоровых людей при наличии телесного дискомфорта отмечались только два сочетания цветов – «а» и «ак» (табл. 3).

Таблица 2

Достоверная ( $p < 0,05$  по ТМФ) частота появления цветовых образов в% у пациентов с ТФР при наличии психогенной боли и при ее отсутствии (n = 69)

Варианты цветового отражения	Достоверное появление вариантов цветового отражения при наличии боли			Достоверное появление вариантов цветового отражения при отсутствии боли		
	%	Средняя ошибка% (±)	SD	%	Средняя ошибка% (±)	SD
Ахроматические (а)	13	4	6–23	39	6	28–52
Длинноволновые (д)	17	4		7	3	2–16
Коротковолновые (к)	9	4	3–10	13	4	6–23
Ахроматические + длинноволновые (ад)	9	4	3–10	-	-	-
Ахроматические + коротковолновые (ак)	10	4	4–20	12	4	5–22
Длинноволновые + средневолновые (дс)	9	4	3–10	-	-	-
Ахроматические + длинноволновые + коротковолновые (адк)	7	3	2–16	-	-	-

Примечание. % – число наблюдений данного цвета от общего числа наблюдений; ± – средняя ошибка процента. SD (доверительный интервал) – указывает в каких пределах можно ожидать достоверное появление данного признака.

Таблица 3

Достоверная ( $p < 0,05$  по ТМФ) частота появления цветowych образов в% у здоровых лиц при наличии телесного дискомфорта и при его отсутствии ( $n = 30$ )

Варианты цветового отражения	Достоверное появление вариантов цветового отражения при наличии боли			Достоверное появление вариантов цветового отражения при отсутствии боли		
	%	Средняя ошибка% ( $\pm$ )	SD	%	Средняя ошибка% ( $\pm$ )	SD
Ахроматические (а)	33	9	17–53	30	9	15–49
Длинноволновые (д)	-	-	-	-	-	-
Коротковолновые (к)	-	-	-	27	8	12–46
Средневолновые+коротковолновые (ск)	-	-	-	17	7	6–35
Ахроматические+коротковолновые (ак)	20	7	8–39	-	-	-

Примечание: % – число наблюдений данного цвета от общего числа наблюдений;  $\pm$  – средняя ошибка процента. SD (доверительный интервал) – указывает в каких пределах можно ожидать достоверное появление данного признака.

Таким образом, в начале курса у пациентов с ТФР были выявлены преимущественно цвета длинноволновой части спектра, которые соответствовали боли «сильной» и «умеренной» степени выраженности, а также высокому уровню ЛТ, умеренному РТ и низкому уровню качества жизни, что достоверно отличало их от здоровых испытуемых. У здоровых лиц на фоне телесного дискомфорта, который не оказывал влияния на их качество жизни, отсутствовали цвета длинноволновой части спектра.

В конце курса психотерапевтического воздействия у пациентов с ТФР было обнаружено достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение показателей интенсивности боли, улучшение ролевого функционирования, а также достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение степени выраженности ЛТ ( $41,85 \pm 1,34$ ) и РТ ( $28,35 \pm 1,44$ ) – см. табл. 1. При этом показатели ЛТ и РТ, полученные в конце курса психотерапевтического воздействия, у пациентов с ТФР были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем у здоровых лиц.

При исследовании цветowych образов в условиях отсутствия боли у пациентов с ТФР отмечалось достоверное появление следующих вариантов цветов: «а», «к», «ак» и «д». Количество цветов варианта «д» к концу курса достоверно уменьшилось (таблица 2). Можно предположить, что цвета длинноволновой части спектра отражают не только наличие болевых симптомов, но и достоверно более высокий уровень тревожности у лиц с ТФР, по сравнению с группой здоровых. У здоровых лиц в условиях отсутствия телесного дискомфорта было выявлено достоверное появление цветов групп «а», «к» и «ск» (табл. 3).

Таким образом, у пациентов с ТФР в процессе психотерапевтического воздействия отмечалось достоверное снижение выраженности болевых симптомов и смещение цветowych образов из длинноволновой части спектра к средне- и коротковолновой. Кроме того, наблюдалась оптимизация функционального

состояния ЦНС в виде увеличения интенсивности альфа-ритма, снижения неустойчивости нейродинамических процессов и процессов возбуждения. Это сопровождалось снижением психоэмоционального напряжения и улучшением качества жизни пациентов с ТФР.

#### В ы ы о д ы

1. Болевые ощущения отражаются преимущественно в цветах длинноволновой части спектра и сопровождаются высоким уровнем личностной тревожности и низким уровнем качества жизни.

2. На фоне отсутствия болевой симптоматики было обнаружено достоверное уменьшение количества цветов длинноволновой части спектра, достоверное снижение уровня личностной тревожности и улучшение качества жизни пациентов с тревожно-фобическими расстройствами.

3. Психотерапевтическое воздействие приводило к снижению неустойчивости нейродинамических процессов и процессов возбуждения у обследованных лиц.

#### Список литературы

1. Ишинова В.А. Влияние релаксационных методов в процессе психотерапевтического лечения пациентов с тревожно-фобическими и соматоформными расстройствами / Ишинова В.А., Кашкарова О.Е., Кузнецов В.А. // Терра Медика. – 2007. – № 3. – С. 18–23.
2. Карвасарский Б.Д. Психотерапевтическая энциклопедия / Карвасарский Б.Д. – СПб.: «Питер», 2002. – 1024с.
3. Лобзин В.С. Аутогенная тренировка / Лобзин В.С., Решетников М.М. – Л., 1986. – 280 с.
4. Марилов В.В. Частная психопатология: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Марилов В.В. – М.: «Академия», 2004. – 400 с.
5. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Новик А.А., Ионова Т.И. – СПб.: «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. – 320 с.
6. Святогор И.А. Классификация ЭЭГ-паттернов и их нейрофизиологическая интерпретация при дезадапцион-

ных расстройств // Святогор И.А. // Биологическая обратная связь. – 2000. – № 3. – С. 10–19.

7. Серов Н.В. Светоцветовая терапия. Смысл и значение цвета: информация – цвет – интеллект /Серов Н.В. – СПб.: Речь, 2002. – 160 с.

#### Сведения об авторах:

Ишинова Вера Александровна – соискатель кафедры психологии и педагогики Санкт-Петербургской Государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, старший преподаватель Института специальной педагогики и психологии, тел. раб.: (8-812) 596-24-42, тел. дом.: (8-812) 534-20-18, e-mail: vaishinova687@yandex.ru

Святогор Ирина Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института Физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, тел. раб.: (8-812) 752-67-14, тел. дом.: (8-812) 736-29-39, тел. моб.: 8-921-649-60-71.

#### Data on authors:

Ishinova V.A. – chair's of psychology and pedagogy aspirant of State Academy of Medicine named after I.I. Mechnikov, senior lecturer of the Institute of special pedagogy and psychology, work phone: (8-812) 752-67-14, home telephone: (8-812) 534-2018, e-mail: vaishinova687@yandex.ru

Svyatogor I.A. – candidate of biological science, senior research scientist of the Institute of Physiology named after I.I. Pavlov RAS, Saint-Petersburg, work phone: (8-812) 752-67-14, home phone: (8-812) 736-29-39, mobile phone: 8-921-649-60-71.

УДК 616.89:616.1/6:612.8.012

© Рагозинская В.Г., Соловьева С.Л., Николаев В.И., 2009

© Ragozinskaya V.G., Solovieva S.L., Nikolaev V.I., 2009

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**В.Г. Рагозинская, С.Л. Соловьева, В.И. Николаев**

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

Рагозинская В.Г., Соловьева С.Л., Николаев В.И. Нейрофизиологические корреляты эмоциональных состояний у пациентов с психосоматическими расстройствами // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 202–205.

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

**Резюме:** С целью изучения нейрофизиологических коррелятов эмоциональных состояний психосоматических пациентов были исследованы различные эмоциональные показатели у 195 психосоматических пациентов и 182 здоровых лиц в возрасте 20–50 лет, а также данные спектрального анализа их электроэнцефалограмм. По результатам исследования, ЭЭГ психосоматических пациентов статистически значимо отличаются от ЭЭГ здоровых испытуемых снижением средних значений спектральной мощности ЭЭГ в медленно-волновом диапазоне и повышением в  $\beta$ -диапазоне и изменением характера их топографического распределения.

**Ключевые слова:** психосоматические расстройства, эмоциональное состояние, спектральный анализ ЭЭГ.

Ragozinskaya V.G., Solovieva S.L., Nikolaev V.I. Neurophysiological correlates of emotional states in patients with psychosomatic disorders // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 202–205.

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

**Summary:** In order to find out neurophysiological correlates of psychosomatic patients' emotional state there were researched different emotional factors of 195 patients with psychosomatic diseases and 182 healthy subjects aged 20–50, and data of their spectral analysis of their EEG. According to the research results, the EEG of psychosomatic patients are statistically different from EEG of healthy probanders in that, that average spectral power of EEG in low-wave is lower and in  $\beta$ -diapason is higher, and their character of topographic distribution is different.

**Keywords:** psychosomatic disorders, emotional state, spectral analyses of EEG.

**П**сихосоматические расстройства (ПСР) представляют собой нарушения функций внутренних органов и систем, возникновение и развитие которых в наибольшей степени связано с нервно-психическими факторами, переживанием острой или хронической психической травмы и специфическими особенностями эмоционального реагирования лич-

ности [1, 3]. Эмоциональное поведение детерминировано сложными взаимоотношениями специализированных мозговых систем, которые в норме обеспечивают адекватный ответ организма на изменение внешней или внутренней среды [2]. Центральные механизмы эмоциональной саморегуляции при ПСР, лежащие в основе избыточного реагирования на из-

менения внешней и внутренней среды, изучены недостаточно. Это определило актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования.** Выявление нейрофизиологических коррелят эмоциональных состояний при ПСР.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 194 человека с органическими ПСР (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, неспецифический язвенный колит, эссенциальная гипертензия, диффузный токсический зоб), в возрасте 20–50 лет (средний возраст  $30,9 \pm 10,9$  лет), в том числе 146 (75,2%) женщин и 48 (24,8%) мужчин. «Стаж заболевания» на момент обследования – от нескольких недель до 30 лет. В качестве контрольной группы обследовано 182 условно здоровых испытуемых, в том числе 138 (75,8%) женщин и 44 (24,2%) мужчин (средний возраст –  $29,8 \pm 11,7$  лет), подобранных в соответствии с половозрастными и основными социально-демографическими показателями испытуемых клинической группы. Условиями отбора испытуемых для обеих групп были праворукость, отсутствие неврологической симптоматики и органических изменений мозга (по данным анамнеза, ЭЭГ и анализа амбулаторных карт).

Для оценки эмоциональных состояний испытуемых использованы шкалы тревожности и агрессивности Ч. Спилбергера, шкала депрессии В. Зунга, Торонтская алекситимическая шкала, шкала психопатологических жалоб SCL-90-R. Все опросники валидизированы.

Регистрация ЭЭГ производилась на 19-канальном цифровом электроэнцефалографе "Мицар" с чашеч-

ковых хлорсеребряных электродов. Электроды располагались по международной схеме «10х20%» с использованием усредненного монополярного монтажа при полосе пропускания от 1,5 (0.1 с) до 30 Гц. Референтными служили ушные электроды. После удаления артефактов производился спектральный анализ ЭЭГ покая для дельта- (1–4 Гц), тета- (4–8 Гц), альфа- (8–12 Гц), бета1- (12–18 Гц), бета2- (18–25 Гц) и бета3-диапазонов ЭЭГ (25–40 Гц). Для обеих групп испытуемых были рассчитаны усредненные по частоте показатели спектральной мощности ЭЭГ для каждого из 19 каналов.

Статистический анализ данных был выполнен с использованием лицензионного пакета компьютерных программ SPSS Statistics 17,0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Сравнительный анализ показателей эмоциональных состояний испытуемых двух групп, выполненный с помощью критерия Манна-Уитни, свидетельствует о значимом повышении большинства исследуемых параметров в группе ПСР. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице.

Факторный анализ позволил выделить группировки взаимосвязанных переменных и объединяющие их факторы, не доступные непосредственному измерению, но определяющие согласованные изменения отдельных эмоциональных проявлений испытуемых общей выборки. В результате факторизации методом максимального правдоподобия с варимакс-вращением было выделено 2 фактора с общей дисперсией 74,8%.

Таблица

Сравнительный анализ показателей эмоциональных состояний в исследуемых группах (критерий Манна-Уитни)

Показатели	Средние значения		U Манна-Уитни	p≤
	группа ПСР	группа контроля		
Реактивная тревожность	45,90 ± 9,30	38,96 ± 8,38	9795,0	0,000
Личностная тревожность	49,50 ± 9,75	41,03 ± 7,93	8742,0	0,000
Тревожность (по шкале SCL-90)	1,09 ± 0,73	0,50 ± 0,41	8745,0	0,000
Алекситимия	68,54 ± 10,2	59,05 ± 9,17	8789,0	0,000
Депрессия (по шкале Зунга)	42,49 ± 7,75	36,59 ± 5,88	9586,0	0,000
Депрессия (по шкале SCL-90)	1,21 ± 0,69	0,61 ± 0,40	8257,5	0,000
Агрессивность-состояние	11,59 ± 3,30	10,59 ± 1,82	14342,5	0,000
Агрессивность-свойство	19,86 ± 6,09	18,09 ± 4,60	14583,5	0,003
Агрессия-реакция	8,80 ± 2,65	8,14 ± 2,38	15342,5	0,022
Аутоагрессия	15,75 ± 4,56	13,44 ± 3,84	12164,0	0,000
Гетероагрессия	15,70 ± 4,27	14,69 ± 3,50	15659,5	0,048
Соматизация	1,29 ± 0,66	0,52 ± 0,40	5558,0	0,000
Обсессивность-компульсивность	1,28 ± 0,69	0,64 ± 0,44	7610,5	0,000
Межличностная сензитивность	1,20 ± 0,70	0,66 ± 0,49	9520,0	0,000
Враждебность	1,06 ± 0,73	0,48 ± 0,39	8727,5	0,000
Фобическая тревожность	0,55 ± 0,57	0,21 ± 0,25	10171,5	0,000
Паранойальность	1,08 ± 0,67	0,46 ± 0,41	7817,0	0,000
Психотизм	0,73 ± 0,65	0,27 ± 0,30	9632,5	0,000



Фактор 1 (47,2%) – комплекс проявлений тревожно-депрессивных расстройств: депрессия (0,955), межличностная сензитивность (0,788), общий показатель тревожности (0,760). Данный фактор назван «Фактор тревожно-депрессивных расстройств».

Фактор 2 (27,6%) – комплекс проявлений агрессивности: агрессивность как компонент в структуре темперамента (0,915), агрессивность как свойство личности (0,843). Данный фактор назван «Фактор агрессивности».

Таким образом, основу комплекса различных клинико-психологических проявлений испытуемых обеих групп составляют 2 общих фактора, определяющих общие тенденции в формировании тех или иных значений по ряду многочисленных показателей психоэмоционального состояния испытуемых, – фактор агрессивности и фактор тревожно-депрессивных расстройств. Полученные данные согласуются с современными представлениями о тревожно-депрессивных и агрессивных реакциях как эмоциональных состояниях, наиболее часто встречающихся как в психосоматической практике, так и в общей популяции [1].

Факторные оценки были использованы для межгрупповых и внутригрупповых сравнений с помощью критерия Манна-Уитни. Согласно результатам межгруппового сравнения, у испытуемых с ПСР показатели фактора тревожно-депрессивных расстройств выше, чем в группе контроля ( $U = 7995,00$ ;  $p \leq 0,000$ ). Результаты внутригрупповых сравнений показали, что в структуре эмоционального состояния показатели фактора агрессивности испытуемых группы контроля значимо выше показателей фактора тревожно-депрессивных расстройств ( $U = 11706,00$ ;  $p \leq 0,000$ ), а в группе ПСР – значимо ниже ( $U = 15519,00$ ;  $p \leq 0,002$ ).

Степень тесноты линейной зависимости между факторами агрессивности и тревожно-депрессивных расстройств в каждой из групп испытуемых оценивалась с помощью метода линейной корреляции Пирсона, обнаружившей значимую отрицательную корреляцию между показателями двух факторов в группе контроля ( $p \leq 0,002$ ) и значимую положительную – в группе ПСР ( $p \leq 0,027$ ).

Выявление нейрофизиологических коррелят эмоциональных состояний в каждой из исследуемых групп осуществлялось с помощью корреляционного анализа Пирсона. Анализировались связи между показателями факторов агрессивности и тревожно-депрессивных расстройств и данными, полученными в результате спектрального анализа ЭЭГ покоя. Корреляционный анализ показал, что повышение показателей фактора агрессивности в группе контроля сопровождается значимой синхронизацией дельта-диапазона в левой лобной области F7 ( $p \leq 0,025$ ) и височных областях правого ( $p \leq 0,016$ ) и левого ( $p \leq 0,017$ ) полушарий, значимой синхронизацией бета3-диапазона в лобных областях и лобно-височных областях правого и левого полушарий – F7 ( $p \leq 0,009$ ), F8 ( $p \leq 0,016$ ) и T3 ( $p \leq 0,006$ ), значимой высокочастотной синхронизации

в височных правого полушария – T4 (для бета1-  $p \leq 0,012$ ; для бета2-  $p \leq 0,002$ ; для бета3-диапазона  $p \leq 0,000$ ) и T6 (для бета2-  $p \leq 0,000$ ; для бета3-диапазона  $p \leq 0,001$ ). В группе ПСР повышение показателей фактора агрессивности сопровождается значимой десинхронизацией бета1- ( $p \leq 0,042$ ) и бета2-диапазона ( $p \leq 0,046$ ) в левой лобной области (отведение F7). Повышение показателей агрессивности у здоровых индивидов сопровождается билатеральной синхронизацией бета-диапазонов в передних областях коры, отражающей работу системы управления мозгом, у пациентов с ПСР – десинхронизацией бета-диапазонов в левой лобной области, свидетельствуя о нарушениях в работе мозговой системы управления. Это согласуется с данными литературы, относящими склонность к избирательному «захвату» угрожающей информации к факторам этиопатогенеза психосоматических расстройств [1, 3].

Повышение показателей фактора тревожно-депрессивных расстройств в группе контроля сопровождается десинхронизацией бета1-диапазона в передних и центральных отделах правого полушария и билатеральных задних отделах: Fp2 ( $p \leq 0,040$ ), F4 ( $p \leq 0,008$ ), C4 ( $p \leq 0,013$ ), P3 ( $p \leq 0,028$ ), T4 ( $p \leq 0,049$ ), Pz ( $p \leq 0,039$ ), P4 ( $p \leq 0,014$ ), T5 ( $p \leq 0,018$ ), T6 ( $p \leq 0,048$ ), O1 ( $p \leq 0,042$ ) и O2 ( $p \leq 0,021$ ). В группе ПСР повышение показателей фактора тревожно-депрессивных расстройств сопровождается синхронизацией дельта – диапазона в лобных F3 ( $p \leq 0,013$ ) и височных T5 ( $p \leq 0,011$ ) областях левого полушария и синхронизацией бета1- и бета3-диапазона в правой височной области T6 (для бета1-диапазона  $p \leq 0,005$ , для бета3-диапазона –  $p \leq 0,035$ ), что свидетельствует о гиперактивации правых височных зон коры, участвующих в восприятии и переработке эмоциональной информации, и процессах торможения в переднем левом квадранте, ответственном за речевую регуляцию и произвольный контроль психической деятельности.

Таким образом, эмоциональные состояния при психосоматических расстройствах имеют как общие, инвариантные характеристики, объединяющие их с эмоциональными состояниями здоровых индивидов, так и специфические особенности формирования эмоционального ответа, отличающие их от эмоциональных состояний здоровых испытуемых. Общим для обеих групп является согласованный характер изменений многочисленных дискретных проявлений в структуре эмоционального состояния испытуемых. Общие тенденции этих изменений определяются двумя недоступными непосредственному измерению факторами – фактором агрессивности и фактором тревожно – депрессивных состояний.

Было установлено, что эмоциональные состояния при ПСР имеют значимые отличия от эмоциональных состояний здоровых индивидов как в количественном, так и в качественном отношении. Количественные отличия проявляются достоверно более высоким, чем у здоровых индивидов, уровнем отдельных эмоциональных показателей. Проявлениями качест-

венных отличий эмоциональных состояний при ПСР являются иные, чем у здоровых индивидов, соотношения дискретных эмоций в структуре эмоционального состояния (преобладанием тревожно-депрессивных тенденций и пассивно-оборонительных реакций над агрессивными и стеничными тенденциями, в отличие от здоровых индивидов, у которых выявлены обратные соотношения) и инверсия характера связей между ними (прямая корреляция между тревожно-депрессивными и агрессивными тенденциями у лиц, страдающих ПСР, и обратная корреляция – у здоровых индивидов).

**З а к л ю ч е н и е .** Полученные данные, отражающие количественные и качественные отличия эмоциональных состояний и их нейрофизиологических коррелят у психосоматических пациентов и здоровых испытуемых, свидетельствуют о том, что пациенты с ПСР отличаются большей чувствительностью к психотравмирующим факторам и склонны реагировать

на психотравмирующие ситуации (в том числе – на ситуацию болезни) пассивно-оборонительными реакциями. У них более выражены показатели тревоги, депрессии, астении и психопатологической симптоматики. Нейрофизиологические корреляты эмоциональных состояний при ПСР свидетельствуют об избыточной активности зон коры, участвующих в процессах восприятия эмоциональной информации, и о функциональной недостаточности мозговой системы управления.

#### Список литературы

1. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. – М.: «Медпресс-информ», 2002. – 608 с.
2. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. – М., 1981. – с. 215.
3. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. – 1997. – № 1. – С. 5–18.
4. Kropotov J.D. Quantitative EEG, Event-Related Potentials, and Neurotherapy. – New York: Elsevier Inc, 2008. – 530 p.

#### Сведения об авторах:

Рагозинская Валерия Германовна, соискатель, кафедра психологии и педагогики Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова Росздрава, тел. раб. 8 (812) 543-39-90, e-mail: sunny\_song@mail.ru

Соловьева Светлана Леонидовна – доктор психологических наук, профессор, заведующая кафедрой психологии и педагогики Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова Росздрава, тел. раб. 8 (812) 543-39-90.

Николаев Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова Росздрава, тел. раб. 8 (812) 543-16-30.

#### Data on authors:

Ragosinskaya V.G. – the competitor of a scientific degree of the Department of Psychology and Pedagogic, Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy Roszdrav, work tel. 8 (812) 543-39-90.

Solovieva S. L – doctor of psychology, chief of the Department of Psychology and Pedagogic, Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy Roszdrav, work tel. 8 (812) 543-39-90.

Nikolaev V.I. – doctor of medicine, chief of the Department of Pathological Physiology, Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy Roszdrav, work tel. 8 (812) 543-16-30.

# ОБМЕН ОПЫТОМ EXPERIENCE EXCHANGE

УДК 616.711+616.832-001-089

© А.В. Иваненко, В.В. Щедренко, О.В. Могучая,  
2009

© A.V. Ivanenko, V.V. Shchedrenok, O.V. Moguchaya, 2009

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

**А.В. Иваненко, В.В. Щедренко, О.В. Могучая**

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

*Иваненко А.В., Щедренко В.В., Могучая О.В. Опыт использования лазерного излучения при лечении дегенеративных заболеваний позвоночника // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 206–208.*

Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова), Россия, 191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, тел. /факс: 8-812-272-98-79, e-mail: iakovenko@rambler.ru

**Резюме:** Проведено лечение 346 больных остеохондрозом позвоночника методом лазерного пункционного воздействия с длиной волны 0,97 мкм. В ближайшие сроки после операции улучшение отмечено у 85% больных. На протяжении 12 месяцев после вмешательства рецидив болевого синдрома имел место в 6–12% наблюдений.

**Ключевые слова:** лазерное излучение, остеохондроз позвоночника, результаты лечения.

*Ivanenko A. V., Shchedrenok V. V., Moguchaya O. V. Laser radiation in treatment of the spinal column degenerative diseases // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 3 (32). – P. 206–208.*

Federal State Institution «Russian Polenov Neurosurgical Institute» Ministry of Health and Social Development of Russia, 191104, St.-Petersburg, Mayakovsky str., 12, tel/fax: 8-812-272-98-79, e-mail: iakovenko@rambler.ru

**S u m m a r y :** The results of using laser punctional irradiation method (length wave 0.97 mcm) were analyzed in a series of 346 patients with degenerative vertebral diseases. Good outcomes after operation were estimated in 85%.

**K e y w o r d s :** laser irradiation, degenerative vertebral diseases, outcomes

Лазерную аппаратуру эффективно используют как для избирательной деструкции патологически измененных тканей, так и для стимуляции обменных процессов [1]. Так, например высокоинтенсивные лазерные воздействия (8 Дж/см<sup>2</sup> и более) применяют в качестве лазерного скальпеля при различных хирургических вмешательствах [4]. По сравнению с электрохирургическими, плазменными и криохирургическими аппаратами, использование лазеров позволяет уменьшить зону термического поражения, что улучшает процесс заживления раны. Основное значение для использования в медицинских целях имеют следующие параметры лазера: длина

волны, средняя оптическая мощность, диаметр и расходимость пучка, а также временные характеристики. При этом длина волны излучения – важнейший параметр, определяющий характер взаимодействия излучения с веществом и его проникающую способность. Глубина проникновения излучения любой длины волны в биологической ткани зависит, главным образом, от концентрации в ней воды и цельной крови – основных поглотителей лазерного излучения, содержащихся в тканях. Значения глубины проникновения для одной ткани при различных длинах волн лазерного излучения могут существенно отличаться. По совокупности свойств наиболее подходящим для пункци-

онных методик оказалось излучение с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм.

Лечение остеохондроза позвоночника является актуальной проблемой. Открытые хирургические вмешательства имеют ряд недостатков. Их лишены пункционные методики, при которых доступ к диску осуществляется, как правило, латерально [2, 5]. Были разработаны пункционные операции, при которых световод лазерного скальпеля подводят к очагу патологии через тонкую полую иглу. Развитие лазерных технологий обусловило появление нового метода лечения – пункционной лазерной декомпрессии диска [3, 6, 7].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение результатов пункционных лазерных методов лечения дегенеративных заболеваний позвоночника.

**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 .** Проведено лечение 346 больных с компрессионными, ирритативными и компрессионно-ирритативными синдромами остеохондроза позвоночника методом лазерного пункционного воздействия на шейном (82), грудном (14) и поясничном (250) уровнях. Средний возраст больных составил  $41,3 \pm 5,6$  лет, длительность заболевания – от 3 месяцев до 22 лет. Использовали диодные лазеры отечественного производства с длиной волны лазерного излучения 0,97 мкм и максимальной оптической мощностью на дистальном конце световода около 3 Вт. Доставку энергии к рабочей зоне осуществляли моноволоконным световодом с термостойкой защитной оболочкой и диаметром светонесущей жилы 0,3 мм.

Все пациенты предъявляли жалобы на локальные или иррадиирующие боли, ограничение движения в том или ином отделе позвоночника. В неврологическом статусе были выявлены нарушения статики и биомеханики позвоночника, симптомы раздражения, локальные болевые симптомы при пальпации и перкуссии.

Обследование включало обзорную и функциональную спондилографию, спиральную компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) позвоночника, электронейромиографию, при необходимости выполняли дискографию и миелографию.

Отсутствие эффекта от консервативной терапии служило основанием для проведения пункционных методик лечения в виде лазерной термопластики дисков, денервации фасеточных нервов или дерезеции дисков путем денервации возвратного нерва Льюшка.

**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 .** Манипуляции проводили под местной анестезией под контролем электронно-оптического преобразователя лазерным скальпелем («ЛС-0,97 ИРЭ-Полус» или «Милон-Лахта»). Иглой внутренним диаметром 0,9 мм пунктировали межпозвоночные диски (в грудном и пояснично-крестцовом отделах – заднебоковым, в шейном – переднебоковым доступом). После пункции области пульпозного ядра добивались, чтобы кончик иглы находился на рассто-

янии не менее 5 мм от фиброзной капсулы (зона риска воздействия лазерного излучения). Через просвет иглы в диск вводили оптическое волокно на 1 мм глубже среза иглы. Термопластику дисков проводили в импульсном (5–15 с воздействия, 5–10 с перерыв) или непрерывном режимах. Ни в одном случае осложнения во время операции не было отмечено.

В процессе манипуляции по мере лазерного воздействия в диск вводили физиологический раствор. Введение водного раствора охлаждает зону лазерного воздействия, способствуя сохранности тканей диска, и формирует, наряду с присущей диску собственной (эндогенной) водой, теплоноситель, который за счет термокапиллярных эффектов и под давлением перегретого пара перемещается по системе трещин, разрывов и пор в тканях диска в область диск-радикулярного конфликта.

Суммарную дозу лазерного излучения определяли в процессе вмешательства индивидуально для каждого пациента и основывались, в первую очередь, на характере болевого синдрома и данных эксперимента *in vitro*. В среднем, суммарная энергия воздействия составляла от 500 до 1000 Дж для поясничного отдела, от 200 до 500 Дж – для шейного и грудного отделов позвоночника.

Для пункции области расположения фасеточных нервов использовали импровизированную металлическую решетку – разметку. После контроля стояния иглы производили раздражение фасеточных нервов с помощью электростимуляции. При возникновении «типичной» для пациента болевой реакции в просвет иглы вводили оптическое волокно и проводили денервацию фасеточных нервов. Суммарная энергия воздействия составляла 300 Дж.

Через 3–4 часа после вмешательства пациентам разрешали ходить в полужестком корсете (пояснично-крестцовый и грудной отдел позвоночника) и мягком ортезе (шейный отдел позвоночника) в пределах палаты. В течение 3 сут после операции пациентам проводили противоотечную и десенсибилизирующую терапию. Со 2-ых суток начинали курс лечебной физкультуры, направленный на восстановление статики, объема движений в позвоночнике, формирование мышечного корсета.

Критериями оценки проведенных операций в ближайшем и отдаленном периодах служили изменения характера и интенсивности болевого синдрома, динамика данных электронейромиографии, МРТ и компьютерной томографии позвоночника. Для интерпретации результатов использовали шкалы, оценивающие динамику неврологических симптомов и качества жизни пациентов. Катамнестическое наблюдение проводили на протяжении 12 месяцев.

Из 346 больных 294 (85%) пациента уже в конце операции почувствовали значительное уменьшение болевого синдрома. При контрольном осмотре через 3 месяца у 34 (12,4%) больных появились боли или дискомфорт при физических нагрузках. 4 пациентам была выполнена повторная термопластика межпоз-

вонковых дисков. В сроки до 12 месяцев болевой синдром рецидивировал у 23 (6,6%) пациентов, при этом двум из них выполнена лазерная термопластика дисков на смежных уровнях.

#### Выводы

1. Появление и внедрение в практику полупроводниковых лазерных аппаратов, генерирующих излучение длины волны 0,97 мкм, позволило понизить мощность воздействия до 3 Вт, избегая значительных разрушений тканей межпозвонкового диска.

2. Вводимый во время манипуляции в диск физиологический раствор охлаждает зону лазерного воздействия, способствуя сохранности тканей диска.

3. Чрескожная пункционная лазерная термопластика и дерцепция межпозвонковых дисков, а также денервация фасеточных нервов являются эффективными пункционными вмешательствами, не имеющими осложнений.

#### Сведения об авторах:

Иваненко Андрей Валентинович – кандидат медицинских наук, докторант ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел. моб.: +7-911-794-26-21, e-mail: avivanenko@mail.ru

Шедренко Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел. моб.: +7-921-656-14-48, e-mail: ovm55@yandex.ru

Могучая Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая сектором качества медицинской помощи ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел. моб.: +7-921-656-14-47, e-mail: ovm55@yandex.ru

#### Data on authors:

Ivanenko Andrey Valentinovich, candidate of medical sciences, doctorant of the Federal State Institution «Russian Polenov Neurosurgical Institute», mobile phone: +7-911-794-26-21, e-mail: avivanenko@mail.ru

Shchedrenok Vladimir Vladimirovich, doctor of medicine, main specialist of the Federal State Institution «Russian Polenov Neurosurgical Institute», mobile phone: +7-921-656-14-48, e-mail: ovm55@yandex.ru

Moguchaya Olga Vladimirovna, doctor of medicine, chief of the quality medical care department Federal State Institution «Russian Polenov Neurosurgical Institute» mobile phone: +7-921-656-14-47, e-mail: ovm55@yandex.ru

УДК 615.8:616.831-005:616.12-008.331.1

© С.Ф. Каюмов, Е.Г. Клочева, С.В. Пирогова, Л.Г. Шиман, В.В. Богомолов, 2009

© S.F. Kayumov, E.G. Klocheva, S.V. Pirogova, L.G. Shiman, V.V. Bogomolov, 2009

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I И II СТАДИИ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**С.Ф. Каюмов<sup>1</sup>, Е.Г. Клочева<sup>1</sup>, С.В. Пирогова<sup>1</sup>, Л.Г. Шиман<sup>2</sup>, В.В. Богомолов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Больница Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

Каюмов С.Ф.<sup>1</sup>, Клочева Е.Г.<sup>1</sup>, Пирогова С.В.<sup>1</sup>, Шиман Л.Г.<sup>2</sup>, Богомолов В.В.<sup>2</sup> Применение комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 2 (31). – С. 208–212.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел.: (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

<sup>2</sup>Больница Петра Великого, Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47, тел. (812) 543-06-01.

#### Список литературы

1. Баллюзек Ф.В. Медицинская лазерология / Ф.В. Баллюзек, С.И. Морозова, К.А. Самойлова. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 160 с.

2. Васильев А.Ю. Пункционная лазерная вапоризация дегенерированных межпозвонковых дисков / А.Ю. Васильев, В.М. Казначеев. – М.: «РЕНЕЛ ПРИНТ», 2005. – 128 с.

3. Лазерные технологии в хирургии дорсопатий / Л. Сак, Е. Зубаиров // Материалы IV съезда нейрохирургов России: сб. науч. тр. – М., 2006. – С. 102–103.

4. Луцевич Э.В. Лазерные технологии в хирургии и онкологии / Э.В. Луцевич, Е.Л. Странадо // Международный медицинский журнал. – 1998. – Т. XI – XII. – С. 927–931.

5. Перспективы лечения дискогенных компрессионных форм пояснично-крестцовых радикулитов с помощью пункционных неэндоскопических лазерных операций / Б.И. Сандлер [и др.]. – Владивосток: Дальнаука ДВО РАН, 2004. – 181 с.

6. Choy D.S. Percutaneous laser disk decompression / D.S. Choy. – NY, 2003. – 239 p.

7. Hellinger J. Erfahrungen mit der perkutanen Laserkoagulation des Diskus intervertebralis / J. Hellinger // Orthop. Mitteilungen. – 1991. – Vol. 3. – P. 157–163.

**Резюме:** Выявлено значительное улучшение клинико-физиологических показателей у 50 больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии при проведении базисной терапии и комбинированного воздействия транскраниальной электростимуляции и переменного магнитного поля.

**Ключевые слова:** методы физиотерапии, транскраниальная электростимуляция, переменное магнитное поле, дисциркуляторная энцефалопатия.

Kayumov S.F.<sup>1</sup>, Klocheva E.G.<sup>1</sup>, Pirogova S.V.<sup>1</sup>, Shiman L.G.<sup>2</sup>, Bogomolov V.V.<sup>2</sup> Use of the combined physiotherapy methods in complex treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy stages I and II on the background of arterial hypertension // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 2 (31). – P. 208–212.

<sup>1</sup>State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel.: (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com

<sup>2</sup>Hospital Peter the Great, Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel.: (812) 543-06-01.

**Summary:** Investigation revealed considerable decrease expressiveness of clinical and physiological symptoms at 50 patients with dyscirculatory encephalopathy in I and II stages with arterial hypertension. These patients carried out transcranial electrostimulation and pulse magnetic field on a par with basic therapy.

**Keywords:** physiotherapy, dyscirculatory encephalopathy, transcranial electrostimulation, pulse magnetic field.

**Д**исциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга, проявляющийся неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями и обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью [4]. В отечественной классификации сосудистых заболеваний головного мозга под термином «дисциркуляторная энцефалопатия» понимают прогрессирующую недостаточность кровоснабжения головного мозга, приводящую к структурным церебральным изменениям и возникновению очаговых неврологических расстройств [3].

Лечение ДЭ должно быть комплексным, пожизненным и основанном на критериях патогенетической и симптоматической терапии. Для обеспечения полноценного лечения необходимо учитывать этиологию, особенности патогенеза, возраст, пол, наличие сопутствующей патологии, результаты дополнительных методов исследования, отражающих состояние мозгового кровотока и характер морфологических изменений головного мозга. Важнейшим принципом терапии является учет и профилактика факторов риска (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, образ жизни, курение, режим питания). Медикаментозная терапия ДЭ включает в себя назначение антиоксидантов, антигипоксантов, антиагрегантов, нейропротекторов, вазоактиваторов, препаратов, оптимизирующих мозговой метаболизм [5, 8].

В последние годы в клинической практике прослеживаются тенденции к увеличению использования немедикаментозных методов лечения. Это связано с отсутствием у пациентов феномена привыкания к лекарственным веществам с длительным периодом лечебного последствия [1, 9].

В комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией, важная роль отводится применению физических факторов [6, 7]. Физиотерапия особенно эффективна в начальной стадии заболевания, так как может предотвратить его прогрессирование. Воздействие физическими факторами назначают дифференцированно в зависимости от клинических проявлений болезни, стадии процесса, индивидуальной переносимости и наличия сопутствующей патологии [2, 10].

**Цель исследования.** Представить научное обоснование комбинированного применения транскраниальной электростимуляции и переменного магнитного поля в комплексном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии.

**Материал и методы исследования.** Проведено обследование и лечение 63 больных (35 женщин и 28 мужчин) с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии, в возрасте от 40 до 65 лет, не имеющих противопоказаний к физиотерапии. Средний возраст пациентов составил 52,1 года (табл. 1).

Таблица 1  
Распределение больных дисциркуляторной энцефалопатией по полу и возрасту

Группы наблюдения	Мужчины	Женщины	Средний возраст, М ± m
I группа	17	21	52,2 ± 3,2
II группа	11	14	51,9 ± 2,1

Критериями отбора больных являлись: возраст пациентов 40–65 лет; наличие установленного диагноза ДЭ I и II стадии, верифицированного с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга, наличие артериальной гипертензии. Исключались пациенты с гипертонической болезнью III стадии, с тяжелыми соматическими заболеваниями, инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения, с онкологическими и нейродегенеративными заболеваниями, а также лица, страдающие алкоголизмом.

Первую (основную) группу составили 38 пациентов, которым проводили комплексную терапию, включающую назначение транскраниальной электростимуляции, магнитотерапии и препарата цитофлавин. Вторая (контрольная) группа состояла из 25 больных, в лечении которых была применена транскраниальная электростимуляция и цитофлавин. Больные обеих групп принимали препараты, корректирующие артериальное давление (ингибиторы анги-

отензинпревращающего фермента – эналаприл). Цитофлавин – отечественный комплексный препарат (антиоксидант и антигипоксанта), представляет собой комплекс двух метаболитов – янтарная кислота и рибоксин – и двух коферментов – витаминов рибофлавина мононуклеотида (витамин В<sub>2</sub>) и никотинамида (витамин РР). В процессе лечения 10,0 мл препарата вводили ежедневно внутривенно, капельно в 200,0 мл 5% раствора глюкозы в течение 10 дней.

У обследованных больных отмечались жалобы на головную боль (84,1%), шаткость и неуверенность при ходьбе (63,5%), головокружение несистемного характера (76,2%), нарушение сна (96,8%), утомляемость (93,6%), нарушение памяти (36,5%), снижение работоспособности (57,1%), повышенную тревожность (54,0%), эмоциональную лабильность (90,5%), шум в голове (27,0%).

Для оценки тяжести состояния пациента использовали шкалу выраженности клинической симптоматики по 10 ведущим клиническим симптомам. Отсутствие симптома по шкале отмечали как «0» баллов, незначительно выраженный симптом – «1» балл, умеренно выраженный – «2» балла, значительно выраженный – «3» балла. Тяжесть клинических симптомов, по данным субъективной оценки, до лечения в первой группе составила  $23,7 \pm 1,3$  балла, во второй –  $24,3 \pm 1,8$  балла.

При оценке неврологического статуса у пациентов в обеих группах определялась следующая симптоматика. У больных с ДЭ I стадии при объективном осмотре выявлялись легкие неврологические симптомы в виде анизорефлексии, дискоординаторных расстройств, недостаточности функции глазодвигательных нервов, симптомов орального автоматизма, признаков астенического и психовегетативного синдромов, снижения памяти. На этой стадии при адекватной терапии возможен регресс отдельных симптомов [3, 10]. У пациентов ДЭ II стадии отмечено нарастание частоты случаев нарушения памяти, снижение уровня трудоспособности. В неврологическом статусе выявлялась более четкая очаговая неврологическая симптоматика: нарушение функции черепных нервов, признаки пирамидной и экстрапирамидной недостаточности, усиливались признаки когнитивных и эмоциональных нарушений.

Всем больным для верификации диагноза, уточнения стадии заболевания производили магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроэнцефалографию, ультразвуковую доплерографию (УЗ-ДГ) с оценкой состояния церебральной гемодинамики в экстракраниальных и интракраниальных артериях головы и шеи, а также исследовали клинические и биохимические показатели крови. В случае необходимости уточнения поражения сосудистого бассейна выполняли магнитно-резонансную ангиографию. Все показатели оценивали в динамике до и после курса лечения.

На фоне медикаментозного воздействия, включающего применение антиоксиданта цитофлавин, сим-

птоматической терапии в первый день курса лечения воздействовали электрическим током на область головного мозга. Применяли аппарат «Трансаир-03». Назначали транскраниальную методику, при этом дублированные электроды устанавливали на коже надбровий (катод) и в области сосцевидных отростков (анод). Использовали прямоугольную биполярную форму импульсов электрического тока с частотой 77 Гц, силой тока 1–2 мА. Продолжительность воздействия увеличивали в ходе лечения с 15 до 30 минут. На следующий день воздействовали переменным магнитным полем на область синокаротидных зон. Применяли аппарат «Полус-1». Парные индукторы-электромагниты с прямоугольным сердечником устанавливали рабочей поверхностью контактно в области синокаротидных зон. Назначали прерывистый режим генерации магнитного поля, синусоидальной формы с частотой 50 Гц, IV степень интенсивности, что соответствует величине магнитной индукции 25 мТл. Продолжительность воздействия 10 минут. Транскраниальное воздействие электрическим током и воздействие переменным магнитным полем чередовали через день. Курс лечения составил 10–15 процедур.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе проведенного исследования ДЭ I стадии диагностирована у 28 (44,4%) и II стадии у 35 (55,6%) больных.

В результате проведенных курсов лечения отмечалась положительная динамика клинической картины по основным показателям цереброваскулярной недостаточности, таким как цефалгический синдром, головокружение, шаткость при ходьбе, нарушение сна, утомляемость, снижение работоспособности и эмоциональная лабильность (табл. 2).

Суммарный показатель  $\Delta$  свидетельствовал о достоверной разнице ( $p < 0,01$ ) в снижении выраженности клинических симптомов.

У больных ДЭ I и II стадий, по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ), до начала лечения отмечались полиморфная дизритмия, пароксизмальная активность; у ряда пациентов – очаговая патологическая активность, признаки дисфункции стволовых структур, косвенные признаки ликвородинамических нарушений. Оценка церебрального электрогенеза после курса терапии свидетельствовала о положительной динамике в обеих группах (табл. 3).

Изменения биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ характеризовались снижением степени дисфункции стволовых структур, восстановлением альфа-ритма, уменьшением признаков пароксизмальной активности мозга и уменьшением выраженности ликвородинамических нарушений.

Положительная динамика по результатам ЭЭГ в основной и контрольной группах составила 94,7% и 88,0% соответственно. Однако в первой группе пациентов, результаты с выраженными положительными изменениями составили 60,5%, а во второй группе только 40,0%.

Таблица 2

## Динамика клинических показателей в результате лечения

Признак	I группа			II группа		
	До лечения	После лечения	D	До лечения	После лечения	D
Головная боль	2,4	1,4	1,0	2,6	1,8	0,8
Шаткость	1,4	0,6	0,8	1,5	0,8	0,7
Головокружение	2,6	1,6	1,0	2,7	2,0	0,7
Шум в голове	2,2	2,0	0,2	2,3	2,2	0,1
Нарушение сна	2,0	1,2	0,8	2,1	1,5	0,6
Утомляемость	2,6	1,7	0,9	2,8	2,2	0,6
Нарушение памяти	2,7	2,4	0,3	2,6	2,4	0,2
Снижение работоспособности	2,7	1,3	1,4	2,6	1,7	0,9
Повышенная тревожность	2,6	2,2	0,4	2,5	2,3	0,2
Эмоциональная лабильность	2,3	1,2	1,1	2,4	1,6	0,8
Средняя сумма баллов	23,5 ± 1,3	15,6 ± 1,2	7,9*	24,1 ± 1,8	18,5 ± 1,1	5,6*

Примечание. Δ – показатель, отражающий динамику выраженности симптомов в результате лечения;  $p < 0,01^*$  – коэффициент достоверности результатов при оценке динамики выраженности клинических симптомов между I и II группами.

Таблица 3  
Оценка результатов исследования ЭЭГ у больных I и II групп после курса лечения

Результат лечения	I группа (n = 38)	II группа (n = 25)
Выраженная положительная динамика	60,5%	40,0%
Умеренная положительная динамика	34,2%	48,0%
Без эффекта	5,3%	12,0%

В обеих группах до начала лечения у всех больных выявлены изменения доплерографических показателей: у 46,0% отмечалось ускорение скоростных показателей, преимущественно в интракраниальных артериях, как систолической, так и средней скоростей кровотока; увеличение показателей периферического сопротивления и снижение упруго-эластических свойств сосудистой стенки во всех исследуемых бассейнах, снижение коэффициента на гиперкапническую нагрузку, что в целом можно расценить как тенденцию к ангиоспазму. У 54,0% больных отмечались снижение скоростных показателей по исследуемым артериям (средняя, систолическая и диастолическая) и также повышение уровня периферического сопротивления и снижение упруго-эластических свойств сосудистой стенки, что расценивалось как синдром гипоперфузии.

Соотношения показателей доплерограммы – распределение частот в спектре, направление кровотока, звуковые характеристики доплеровского сигнала, коэффициента асимметрии – в обследуемой группе существенно не изменялись. После проведения комплексного лечения у 86,8% пациентов I группы выявлена отчетливая нормализация доплерографических показателей, существенные улучшения доплерографических показателей отмечено у 7,9%

пациентов; во II группе – у 80,0% и 12,0% больных соответственно.

З а к л ю ч е н и е. Таким образом, включение в комплексное лечение комбинированного воздействия транскраниальной электростимуляции, переманного магнитного поля и цитофлавина при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии на фоне артериальной гипертензии, способствовало снижению выраженности клинических симптомов, улучшению электрогенеза головного мозга в виде восстановления альфа-ритма, уменьшению степени дисфункции стволовых структур, восстановлению показателей церебральной гемодинамики, улучшению венозного оттока, что благоприятно влияло на течение заболевания.

## Список литературы

1. Бабенков Н.В. Применение транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии // Актуальные проблемы ТЭС-терапии // Тезисы докладов научно-практической конференции посвященной 25-летию разработки и внедрения метода. – СПб., 2008. – С. 9–11.
2. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. – М.: Мед. лит., 2008. – 296 с.
3. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение: Методические рекомендации. – М.: 2005. – 48 с.
4. Дисциркуляторная энцефалопатия. Методические рекомендации / под ред. Н.Н. Яхно. – М.: РКИ Соверо пресс, 2005. – 32 с.
5. Клочева Е.Г., Александров М.В., Фомина Е.Б. Применение цитофлавина у больных с гипоксическими состояниями головного мозга ишемического генеза // Вестн. СПб-ГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 2. – С. 133–138.
6. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клиническое исследование. – В 2-х Т. – СПб, 2003.
7. Шиман А.Г., Клочева Е.Г., Каюмов С.Ф., Шучалин О.Г., Жукова М.В., Шакиров А.М., Егорова В.А. Применение фи-



зических факторов в лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией. Учебное пособие.– СПб: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2007.– 36 с.

8. Широков Е.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: принципы лечения // Русский медицинский журнал.– 2004.– Т. 12.– № 7.– С. 471–473.

#### Сведения об авторах:

Каюмов Спартак Фанилович – ассистент кафедры физиотерапии и курортологии с курсом реабилитации, аппаратной косметологии и рефлексотерапии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. раб.: 291-08-47, тел. моб. 947-76-12, e-mail: spartak1970@yandex.ru

Ключева Елена Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. раб.: 543-00-73, тел. моб. 89216581872, e-mail: mariela@sp.ru

Пирогова Светлана Владимировна – доцент кафедры физиотерапии и курортологии с курсом реабилитации, аппаратной косметологии и рефлексотерапии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. раб.: 291-08-47, тел. моб. 8-921-922-07-32, e-mail: svpir@mail.ru

Шиман Людмила Геннадьевна – врач функциональной диагностики, отделения неврологии больницы Петра Великого, тел. раб.: 543-00-73, тел. моб. 8-905-214-69-23.

Богомолов Вадим Вячеславович – кандидат медицинских наук, больничный ординатор отделения неврологии больницы Петра Великого, тел. раб.: 543-00-73, тел. моб. 8-921-648-33-11, e-mail: zik000@yandex.ru

#### Data on authors:

Kayumov Spartak Fanilovich assistant of the Department of Physiotherapy and Kurortology, Saint-Petersburg State Medical Academy, named after I.I. Mechnikov, work tel. 291-08-47, mob. tel. 947-76-12, e-mail: spartak1970@yandex.ru

Klocheva Elena Georgievna - doctor of medicine, professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics Saint-Petersburg State Medical Academy, named after I.I. Mechnikov, work tel. 543-00-73, mob. tel. 8-921-658-18-72, e-mail: mariela@sp.ru

Pirogova Svetlana Vladimirovna - assistant professor of the Department of Physiotherapy and Kurortology, Saint-Petersburg State Medical Academy, named after I.I. Mechnikov, work tel. 291-08-47, mob. tel. 8-921-922-07-32, e-mail: svpir@mail.ru

Shiman Ludmila Gennadievna - doctor of the Department of Neurology, Hospital Peter the Great, work tel. 543-00-73, mob. tel. 8-905-214-69-23.

Bogomolov Vadim Vyacheslavovich - candidate of medical sciences, doctor of the Department of Neurology, Hospital Peter the Great, work tel. 543-00-73, mob. tel. 8-921-648-33-11, e-mail: zik000@yandex.ru

УДК 613.6: 677

© Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, Р.Г. Шиблиев, 2009

© B.K. Komyakov, B.G. Guliyev, R.G. Shibliyev, 2009

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОБСТРУКЦИИ ПИЕЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА

**Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, Р.Г. Шиблиев**

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

Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Шиблиев Р.Г. Хирургическая тактика при обструкции пиелоуретерального сегмента // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 2 (32).– С. 212–217.

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

**Резюме:** Оперировано 230 больных с обструкцией пиелоуретерального сегмента. Открытые операции выполнены 157 (68,3%), эндоскопические – 52 (22,6%) и нефрэктомия – 21 (9,1%) больному. Хорошие результаты после открытых операций получены в 82,6% случаев, после эндоскопических – в 75,0%. Эндоскопическая операция показана при вторичных стриктурах пиелоуретерального сегмента, когда открытые операции неэффективны.

**Ключевые слова:** мочеточник, пиелоуретеральный сегмент, стриктура.

Komyakov B.K., Guliyev B.G., Shibliyev R.G. Surgical tactics in obstruction of pyeloereteral segment // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 2 (31).– P. 212–217.

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

**Summary:** Results of operative treatment of 230 patients with obstruction of ureteropelvic junction are studied. From them open surgical interventions are made 157 (68,3%), endoscopic treatment – 52 (22,6%) and nephroectomy – 21 (9,1%) to the patient. The good long-term results plastic interventions on ureteropelvic junction have been received at 114 (82,6%), after endoscopic interventions only at 39 (75,0%) patients. Percutaneous interventions are shown at secondary strictures of ureteropelvic junction, when performance of open surgical interventions are technically inconvenient, and at patients with a unique kidney are very dangerous.

**Key words:** ureter, ureteropelvic junction, stricture.

В настоящее время при лечении больных со стриктурами пиелоуретерального сегмента (ПУС) применяются различные реконструктивные и эндоскопические методы оперативного лечения. Из большого числа пластических вмешательств, предложенных для лечения гидронефроза, в основном, предпочтение отдается резекции измененного ПУС с последующим пиелоуретероанастомозом [1, 2, 4, 9]. При протяженных сужениях прилоханочного отдела мочеточника применяется операция Кальп-Де-Вирда, подразумевающая замещение его дефекта выкроенным из лоханки лоскутом. Клинический интерес представляет предложенный Я. Кучера метод замещения стриктуры ПУС лоскутом из нижней половины лоханки [3]. Однако данные операции в настоящее время выполняются крайне редко. Отрицательной стороной этих методов является необходимость наличия большой внепочечной лоханки, опасность некроза лоханочного лоскута и невозможность замещения длинных сужений проксимального отдела мочеточника. Его сужение на большом протяжении ставит под сомнение успех пластической операции с использованием местных тканей. В таких случаях анастомоз мочеточника с нижней чашечкой почки является широко принятой спасительной техникой после безуспешных резекций ПУС [9, 11, 12]. Современная рентгенэндоскопическая техника также открыла новые возможности в диагностике и лечении обструктивных заболеваний верхних мочевыводящих путей (ВМП) [5, 6, 7, 8, 10]. Преимуществом эндоскопических методов коррекции стриктур мочеточников является их меньшая инвазивность и травматичность. Однако показания к этим хирургическим вмешательствам ограничены, а процент положительных результатов после их выполнения невысокий. Поэтому реконструктивные операции остаются основными способами лечения больных со стриктурами ПУС.

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Изучение результатов оперативного лечения больных с обструкцией пиелоуретерального сегмента.

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** С 1996 по 2008 годы под нашим наблюдением находилось 230 больных со стриктурами ПУС. Мужчин было 105 (45,6%), женщин – 125 (54,4%). Возраст их колебался от 17 до 64 лет. Первичные стриктуры имели место у 208 (90,4%), рецидивные – у 22 (9,6%) пациентов. Гидронефроз II стадии установлен у 164 (71,3%), III стадии – у 45 (19,6%), IV стадии – у 21 (9,1%) больных. Распределение больных с сужениями ПУС в зависимости от этиологии приведены в таблице 1

Всем больным проводилось комплексное лабораторное и инструментальное обследование, направленное на выяснение функционального состояния ВМП и активности воспалительного процесса в почках. Хроническая почечная недостаточность выявлена у 18 (7,8%), а явления хронического пиелонефрита (ХП) – у 159 (69,1%) больных. В предоперационном периоде при необходимости проводился курс антибактериальной терапии, направленной на ликвидацию гной-

Таблица 1  
Причины обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у обследованных больных

Причины сужения пиелоуретерального сегмента	Количество больных	
	абс.	%
I. Первичные стриктуры		
1.1. Врожденные	68	29,6
1.2. Рубцовый процесс в области ПУС	55	23,9
1.3. Сужение ПУС на фоне нижнеполярного сосудистого пучка	22	9,6
1.4. Сужения мочеточника подковообразной почки	6	2,6
II. Вторичные стриктуры		
2.1. Рецидивные стриктуры ПУС	24	10,4
2.2. Сужения ПУС после пиелолитотомии	49	21,3
2.3. Сужения ПУС после перкутанной нефролитотрипсии	6	2,6
Всего	230	100,0

ных очагов в мочеполовой системе. При отсутствии выраженного воспалительного процесса оперативное вмешательство производилось сразу в первые сутки поступления больных в стационар. При наличии мочевых свищей и активной фазы ХП вначале выполняли чрескожную пункционную нефростомию, которая произведена 10 больным. После купирования воспалительного процесса и стабилизации общего состояния им производились реконструктивные операции. Для выяснения функционального состояния блокированной почки до и после ее дренирования выполняли динамическую и статическую скintiграфию, пробу Реберга, анализ и посев мочи из нефростомы. При этом резкое снижение фильтрационной способности почки являлось показанием к ее удалению.

Из 230 больных с обструкцией ПУС открытые хирургические вмешательства произведены 157 (68,3%), эндоскопические – 52 (22,6%) и органоуносящие – 21 (9,1%) пациенту. Характер хирургических вмешательств, выполненных наблюдаемым нами больным с гидронефрозом, приведен в таблице 2.

Выбор необходимого способа оперативной коррекции зависел от протяженности сужения, давности процесса, наличия нижнеполярного сосуда и функционального состояния пораженной почки. При первичных сужениях ПУС, особенно при наличии нижнеполярного сосудистого пучка, выполняли резекцию измененного участка с последующим антевазальным пиелоуретероанастомозом. Из открытых реконструктивных вмешательств в 138 случаях выполнена стандартная резекция ПУС с пластикой по Хайнс-Андерсену. При этом у 67 (48,6%) больных ВМП дренировали с помощью нефростомы и интубатора, а в 71 (51,4%) случае устанавливали стент. Для коррекции гидронефроза у 6 больных с подковообразной почкой, наряду с резекцией структурно измененного ПУС с пиелоуретероанастомозом по Хайнс-Андерсе-

Таблица 2  
Характер хирургических вмешательств,  
выполненных больным с обструкцией  
пиелоуретерального сегмента

Виды оперативных вмешательств	Количество больных	
	абс.	%
I. Реконструктивные		
1.1. Резекция ПУС с пластикой по Хайнс-Андерсену	138	60
1.2. Пластика ПУС по Калп-Де Вирд	3	1,3
1.3. Резекция ПУС с пластикой и истмомотомией при подковообразной почке	6	2,6
1.4. Уретерокаликаноанастомоз по Нейверту	10	4,3
II. Эндоскопические		
2.1. Перкутанная эндопиелотомия	46	20,0
2.3. Трансуретральная эндопиелотомия	6	2,6
III. Органоуносящие операции		
3.1. Открытая нефрэктомия	15	6,6
3.2. Лапароскопическая нефрэктомия	6	2,6
Всего	230	100,0

ну, требовалось также удаление почечного перешейка. У 3 пациентов с протяженными сужениями ПУС выполнена пиелопластика по лоскутной методике Кальп – Де Вирда, а у 10 больных произведен уретерокаликаноанастомоз по Нейверту. При последней операции необходимо достаточное освобождение стенки нижней чашки путем резекции паренхимы нижнего полюса почки, что в последующем позволяет избежать механического сдавления анастомоза.

У 46 (20,0%) оперированных больных с сужением ПУС для сравнения клинико-рентгенологических

данных со структурными изменениями ПУС и почечной паренхимы, а также прогнозирования результатов пластической операции производилось гистологическое и гистохимическое исследования измененного сегмента и биоптата из паренхимы почки. Наряду с измененным участком ПУС, изучали морфологию стенки самой лоханки и нормального мочеточника ниже сужения. Контрольную группу составили 28 больных, которым выполнялась нефруретерэктомия по поводу небольших опухолей почки с нормальным ПУС. Изучалось состояние апоптоза, процентное содержание мышечного компонента, коллагена и эластина в стенке лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). Результаты гистохимических исследований приведены в таблице 3.

Эндоскопическое лечение сужений ПУС произведено 52 (22,6%) больным. У 46 (88,6%) из них операции выполнялись антеградным доступом, у 6 (11,4%) – ретроградным. При антеградном лечении стриктур ВМП положение больного и способ создания доступа к полостной системе почки были такими же, как при перкутанной нефролитотрипсии. После нефроскопии и осмотра полостной системы почки производилась эндопиелотомия «холодным» ножом через всю стенку до парауретеральной жировой ткани. Индикатором адекватного рассечения суженного участка являлся затек контрастного вещества при антеградной пиелуретрографии. Устанавливался мочеточниковый стент с расширителем (6–7/12–14 Шр) и нефростомический дренаж. При ретроградном доступе выполнялась трансуретральная уретероскопия с рассечением ПУС и дренированием ВМП.

В связи с отсутствием функции почки и (или) ее резким снижением 21 (9,1%) больному выполнена нефрэктомия. В 16 (76,2%) случаях почку удаляли открытым люботомическим доступом, в 5 (23,8%) – лапароскопическим. При сравнении показателей, ха-

Таблица 3  
Показатели гистохимических исследований пиелоуретерального сегмента

Результаты гистохимических исследований	Сужение пиелоуретерального сегмента (n – 46)	Контрольная группа (n – 28)	p
1. Индекс апоптоза гладкомышечного компонента			
Почечная лоханка	4,68 ± 0,18		
Пиелоуретеральный сегмент	5,74 ± 0,22	3,54 ± 0,12	< 0,05
Мочеточник	3,86 ± 0,16		
2. Содержание гладкомышечного компонента (%)			
Почечная лоханка	35,54 ± 2,52		
Пиелоуретеральный сегмент	30,06 ± 2,64	50,34 ± 1,21	< 0,05
Мочеточник	41,84 ± 3,46		
3. Коллаген (%)			
Почечная лоханка	38,72 ± 1,70		
Пиелоуретеральный сегмент	42,68 ± 1,76	25,32 ± 2,12	< 0,01
Мочеточник	31,56 ± 2,14		
4. Эластин (%)			
Почечная лоханка	20,24 ± 0,94		
Пиелоуретеральный сегмент	17,95 ± 0,96	14,16 ± 1,18	< 0,001
Мочеточник	14,46 ± 1,09		

рактизирующих клинко-лабораторное и функциональное состояние ВМП до и после операции, использовали критерий Вилкоксона. Отдаленные результаты выполненных на ПУС операций оценивали по трехступенной системе как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Результаты исследования и их обсуждение. Послеоперационные осложнения при открытых вмешательствах на ПУС наблюдали у 23 (14,7%) больных. У 13 (8,3%) из них имела место гематурия, наблюдаемая, в основном, при дренировании почки нефростомой и интубатором, что было связано с травмой сосудов паренхимы при проведении дренажей. У 10 (6,4%) пациентов послеоперационное течение осложнилось обострением ХП, в связи с чем им проводилась противовоспалительная терапия. Послеоперационные осложнения после перкутанного лечения стриктур ПУС и мочеточника наблюдали у 8 (15,4%) пациентов. В основном, имело место обострение ХП (5 больных), что было связано с хронической инфекцией мочевых путей и повышением внутрилоханочного давления при нефроскопии. Поэтому перед перкутанными вмешательствами на ВМП у больных воспалительными изменениями в анализах мочи необходимо проведение антибактериальной терапии. У двух пациентов наблюдалась макрогематурия, требовавшая назначения гемостатических препаратов, периодического отмывания образовавшихся сгустков крови из полостной системы почки. В одном случае после перкутанной эндопиелотомии не удалось антеградно провести в мочеточник стент. Поэтому выполнена ретроградная уретероскопия, установлена струна в полостную систему почки, а затем по ней заведен стент.

Отдаленные результаты оперативного лечения гидронефроза изучали с помощью анализа жалоб, данных рентгенорадиологических и ультразвуковых исследований, которые ретроспективно сравнивали с морфологическими данными. Проведенные нами гистологические исследования резецированных ПУС позволили выяснить, что в патогенезе рубцового стеноза ПУС решающая роль принадлежит необратимым структурным изменениям. Данный факт являлся основанием для выполнения принципиально однотипных операций, направленных на резекцию порочно сформированного ПУС и создание полноценного в морфофункциональном отношении анастомоза. Этим требованиям отвечает операция – резекция ПУС с пластикой по Хайнс-Андерсену. При гистологическом исследовании выявлены структурные изменения на уровне ПУС в виде гипоплазии мышечного аппарата, концентрического склероза и дезорганизации мышечного аппарата, которые были обнаружены во всех случаях, независимо от наличия нижеполярного сосуда, высокого отхождения мочеточника, его фиксированного перегиба, сужения или визуально не измененного мочеточника. При гистологическом исследовании почечных биоптатов во всех случаях были выявлены признаки нефросклероза, а ХП диагностирован у 119 (86,2%) из

138 больных. Результаты гистохимических исследований свидетельствуют о том, что состояние стенки мочеточника ниже резецируемого ПУС и лоханки после операции является важным фактором для предсказания исхода операции. Так, у пациентов с низким содержанием эластина в почечной лоханке, ПУС и мочеточнике отмечались лучшие результаты спустя шесть месяцев после пиелопластики ( $p < 0,001$ ). Увеличение эластина в почечной лоханке и в мочеточнике указывало на снижение эластичности стенки лоханки и мочеточника, в этих случаях после резекции ЛМС наблюдались плохие результаты.

Отдаленные результаты пластических вмешательств на ПУС были изучены у 138 больных. Хорошие послеоперационные данные получены у 114 (82,6%) из них, удовлетворительные – у 16 (11,6%), неудовлетворительные – у 8 (5,8%) больных. При этом хорошие результаты наблюдались у больных со 2-ой стадией гидронефроза и функцией почки более 50%, по данным динамической сцинтиграфии. Приводим клиническое наблюдение успешной пластики ПУС слева у пациентки с подковообразной почкой.

Больная, 61 год, госпитализирована 11.02.2008 г. в клинику с жалобами на постоянные тянущие боли в поясничной области слева. Из анамнеза известно, что боли появились месяц назад, амбулаторно лечилась в связи с обострением ХП. В отделении выполнены необходимые лабораторные и инструментальные исследования (ультразвуковое исследование почек, экскреторная урография, динамическая и статическая сцинтиграфия). На сонограмме почек выявлена аномалия развития почек – подковообразная почка. Полостная система: правая половины не изменена, левая расширена – лоханка 32 см, чашечки – до 13 мм, прилоханочный отдел мочеточника – до 6,8 мм. В нижней чашечке слева выявлен конкремент 8 мм с акустической тенью. На экскреторных урограммах функция обеих почек своевременная, справа нарушения уродинамики нет, слева отмечается расширение чашечно-лоханочной системы (рис. 1).

При динамической сцинтиграфии функция обеих половин подковообразной почки сохранена. Установлен диагноз: подковообразная почка, стриктура ПУС слева, камни левой половины, ХП латентная фаза. 21.02.2008 выполнена пластика ПУС слева по Хайнс-Андерсену, почка дренирована стентом. Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Стент удален через месяц после операции. При контрольном обследовании через 9 месяцев на экскреторных урограммах функция левой половины подковообразной почки удовлетворительная, нарушения уродинамики нет (рис. 2).

В данном клиническом случае, благодаря исходно сохранной функции почки и патогенетически правильно выполненной операции (полной резекции измененного ПУС), удалось получить хорошие отдаленные результаты.

Высокая эффективность (94,2%) выполненных нами операций обусловлена патогенетически, так как



Рис. 1. Экскреторная урограмма больной 61 год. Выраженное расширение чашечно-лоханочной системы левой половины подковообразной почки



Рис. 2. Экскреторная урограмма той же больной через 9 месяцев после резекции ПУС слева. Функция обеих половин подковообразной почки своевременная, нарушения уродинамики нет

после резекции ПУС формируется анастомоз между лоханкой и мочеточником за счет полноценных в морфофункциональном отношении тканей, чем и обеспечивается существенное улучшение уродинамики. По данным гистохимических исследований, именно у больных с неудовлетворительными результатами наблюдалось снижение процентного содержания гладкомышечных клеток в стенке лоханки, ЛМС и мочеточника, а количество коллагена и эластина наоборот увеличивалось.

При отдаленном анализе эндоскопических вмешательств на ПУС в сроки от 6 до 36 месяцев хорошие результаты получены только у 39 (75,0%) больных, удовлетворительные – у 8 (15,4%), неудовлетворительные – у 5 (9,6%) пациентов. Неудовлетворительные результаты, в основном, были получены у больных с первичными сужениями, что связано с оставлением измененного ПУС. У этих больных лоханка была внутривисочечной, поэтому у них целесообразнее лечение начинать с эндоскопических методов. В дальнейшем им выполнялись открытые реконструктивно-пластические операции.

**З а к л ю ч е н и е .** Таким образом, реконструктивные операции остаются основными способами лечения больных со стриктурами ПУС. Своевременно выполненная операция позволяет восстановить проходимость ВМП и достичь хороших результатов. Выбор оптимального метода оперативного лечения поз-

волил улучшить отдаленные результаты до 94,2%. Перкутанные вмешательства при сужениях ВМП являются малоинвазивными и эффективными операциями. Они особенно предпочтительны при вторичных стриктурах ПУС, когда выполнение открытых хирургических вмешательств из-за выраженного рубцового процесса крайне затруднительно, а у больных с единственной почкой – очень опасно.

#### Список литературы

1. Гудков А.В., Пугачев А.Г. Сосудисто-чашечно-лоханочные конфликты. – М.: Медицина, 2007. – 128 с.
2. Джавад-Заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Реконструктивно-пластические операции на мочевых путях у детей. – Баку: Чашыоглу, 2004. – 292 с.
3. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и гидроуретеронефроза: Пер. с чешского. – Прага: Гос. изд. мед. лит., 1963. – 221 с.
4. Карпенко В.С. Причина гидронефроза и выбор метода оперативного лечения. // Урология. – 2002. – № 3. – С. 43–46.
5. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Перспективы современной рентгеноэндоскопической урологии // IX съезд урологов России. Материалы. – Курск, 1997. – С. 111–130.
6. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Лисенок А.А., Серебряный С.А. Эндопиелотомия в лечении стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента // Пленум Российского общества урологов. Материалы. – Екатеринбург, 2006. – С. 220–221.
7. Теодорович О.В., Абдуллаев М.И. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение стриктур лоханочно-мочеточ-

никового сегмента и мочеточника // Урология.– 2003.– № 6.– С. 52–58.

8. Dobry E., Usai P., Studer U.E., Danuser H. Is antegrade endopyelotomy really less invasive than open pyeloplasty? // Urol. Int.– 2007.– Vol. 79 (2).– P. 152–156.

9. Frank J.J., Smith J.A. Surgery of the ureter // In: Campbell's urology, 7th ed. Edited by Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D., Wein A.J. Philadelphia: W.B. Saunders Co.– 2007.– Vol. 3.– P. 3062–3084.

10. Keeley F.X., Tolley D.A., Moussa S.A. Patient selection before endopyelotomy: can it improve the outcome? // BJU Int.– 2000.– Vol. 86.– P. 773–776.

11. Matlaga B.R., Shah O.S., Singh D., Streem S.B., Assimos D.G. Ureterocalicostomy: a contemporary experience // Urology.– 2005.– Vol. 65.– P. 42–44.

12. Ross J.H., Streem S.B., Novick A.C. et al. Ureterocalicostomy for reconstruction of complicated pelviureteric junction obstruction // Br. J. Urol.– 1990.– Vol. 65.– P. 322.

#### Сведения об авторах:

Комяков Борис Кириллович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, главный уролог Санкт-Петербурга, тел. раб.: 510-94-33, факс: 510-78-32, e-mail: komyakovbk@mail.ru

Гулиев Бахман Гидаятович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. раб.: 510-94-33.

Шиблиев Рустам Гудбидинович – очный аспирант кафедры урологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, тел. моб.: 8-950-011-64-24.

#### Data on authors:

Komyakov Boris Kirillovich – doctor of medicine, professor of the Department of Urology St. Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, work tel.: (812) 510-94-33, fax: 510-78-32, e-mail: komyakovbk@mail.ru

Guliyev Bakhman Gidayatovich – candidate of medical sciences, assistant-professor of the Department of Urology St. Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, work tel.: (812) 510-94-33.

Shibliyevrustam Gudbiddinovich – the post-graduate student, tel.: 8-950-011-64-24.

УДК 614.2:616.245

© Я.М. Вахрушев, И.В. Жукова, 2009

© Ya. M. Vakhrushev, I. V. Zhukova, 2009

## ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Я.М. Вахрушев<sup>1</sup>, И.В. Жукова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

<sup>2</sup>Удмуртский Республиканский клинико-диагностический центр, г. Ижевск, Россия

Вахрушев Я.М.<sup>1</sup>, Жукова И.В.<sup>2</sup> Оценка социальной эффективности лечения больных бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 1 (30).– С. 217–219.

<sup>1</sup>Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия», Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; тел. 452006.

<sup>2</sup>Удмуртский Республиканский клинико-диагностический центр, Россия, г. Ижевск, 426009, ул. Совхозная, д. 5, кв. 31, телефон рабочий 37-49-10. e-mail: ozhukov@udm.net

**Резюме.** Под наблюдением в условиях поликлиники находились 102 больных бронхиальной астмой (БА) на фоне проведения ступенчатой базисной терапии. Показано, что применение адекватной базисной терапии в соответствии с тяжестью БА оказывает благоприятное влияние на клиническое ее течение. Удобное расписание работы поликлиники, внимательное и качественное обслуживание медицинским персоналом, сохранение привычного образа жизни пациентов обеспечивает положительный социальный эффект.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение в поликлинике, социальный эффект.

Vakhrushev Ya. M.<sup>1</sup>, Zhukova I. V.<sup>2</sup> Estimation of social efficiency of treatment of patients with bronchial asthma in out-patient polyclinic conditions // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 2 (31).– P. 217–219.

<sup>1</sup>State Educational Establishment for Additional Professional Training «Izhevsk State Medical Academy».russia, Izhevsk, Kommunarov str., 281; Office tel. 452006.

<sup>2</sup>Federal State Institution «Udmurtian Republican clinical-diagnostic centre».russia, 426009, Izhevsk, Sovkhoznoyaya str., 5-31, office tel. 37-49-10; e-mail: ozhukov@udm.net

**Summary.** Under medical observation in polyclinic's conditions there were 105 patients with the bronchial asthma who were undergone stepped basic therapy. It was proved that undergoing the accurate basic therapy in conformity with the gravity of the bronchial asthma we can achieve the propitious influence on it's clinical proceeding. The polyclinic's convenient timetable, attentive and qualified service of the medical staff, keeping the patients' usual rhythm of life ensure the positive social effect.

**Key words:** bronchial asthma, treatment in the polyclinic, social effect.

**Н**есмотря на определенные успехи, достигнутые в изучении патогенеза бронхиальной астмы (БА) и создании новых эффективных противо-

астматических препаратов, во многих странах мира, в том числе и в нашей стране, сохраняется рост заболеваемости, инвалидизации и смертности от БА [1, 2]. В

современных экономических условиях система оказания помощи пациентам с БА, связанная с высокими затратами на стационарное лечение, доказала свою низкую эффективность [3, 4]. В связи с этим возникла необходимость в реструктуризации здравоохранения. В качестве одного из направлений в совершенствовании организации медицинской помощи рассматривается перераспределение части объемов помощи из стационарного сектора в амбулаторный. Однако, вопросы социальной мотивации перемещения объемов медицинской помощи с госпитального на амбулаторно-поликлинический уровень остаются недостаточно изученными [5, 6, 7].

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я .** Оценка социальной эффективности лечения больных с БА в амбулаторно-поликлинических условиях.

**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 .** Под наблюдением в условиях поликлиники находились 102 больных БА, из них 28 пациентов (27,5%) легкой степени тяжести, 56 (54,9%) – средней степени тяжести и 18 (17,6%) – с тяжелым течением. Мужчин было 15 (14,7%), женщин – 87 (85,3%). Продолжительность заболевания составила от 1 до 20 лет.

В динамике терапии больных, помимо изучения клинико-лабораторных данных, проводилась оценка социальной эффективности.

При определении социальной эффективности нами использован специально разработанный опросник для оценки самими пациентами динамики самочувствия и удовлетворенности лечением в условиях поликлиники. В анкетировании принимали участие те пациенты, которые длительно (1–3 года) наблюдались у пульмонолога. За это время респонденты достаточно обосновано могли оценить динамику самочувствия и работу медицинского персонала.

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е .** При обращении в поликлинику жалобы на приступы удушья предъявляли 82 (80,4%) больных, одышку – 86 (84,3%), кашель – 102 (100%), при этом у 72 (70,6%) – кашель носил приступообразный характер. У 98 (96%) больных были отмечены сухие свистящие хрипы.

Всем больным была назначена базисная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами (будесонидом или беклометазоном в дозе от 500 до 2000 мкг в зависимости от степени тяжести заболевания). Пациентам с легким течением было рекомендовано использовать ситуационно  $\beta$  – адреномиметики короткого действия, а пациентам со средней тяжестью и тяжелым течением БА был назначен плановый прием атровента и беродуала (до 6–8 доз в сутки).

На фоне систематического приема базисной терапии через 4 недели полностью прошли одышка при умеренной физической нагрузке и сухие хрипы в легких у 34 пациентов. Прием  $\beta$  – адреномиметиков прекратили 39 (38,2%) человек. У 29 (28,4%) удушье стало реже, значительно уменьшилась одышка, не стало «свиста» в груди, снизилась потребность в  $\beta$  – адреномиметиках.

Пациентам с тяжелым течением заболевания был рекомендован прием комбинированных препаратов (сочетание  $\beta$  – адреномиметиков длительного действия и ингаляционных глюкокортикостероидов). На этом фоне самочувствие улучшилось – уменьшились частота приступов и одышка.

В целом, стойкий терапевтический эффект отмечен у 56 (54,9) больных. При обострениях заболевания 23 пациентам была увеличена доза ингаляционных глюкокортикостероидов (в 1,5 раза), а 23 пациента были переведены на прием более современных препаратов (беклоджет, кленил-джет, беклазон-легкое дыхание).

По мнению опрошенных, врач был внимателен при их обследовании и лечении в 100% случаев, работа мед. сестры в 98,1% была оценена на «хорошо» и «отлично». Порядок и режим работы поликлиники устраивал 86,7% пациентов. Среди наиболее частых причин неудовлетворенности работой поликлиники назывались: очереди в кабинет врача и очереди в диагностические кабинеты.

Удовлетворены проведенным диагностическим исследованием 86,7% пациентов, 13,3% были не удовлетворены или частично не удовлетворены диагностическим исследованием. Причинами этого, в большинстве случаев, являлись: высокая стоимость некоторых исследований и длительное ожидание бесплатной очереди на диагностическое исследование. Качество работы врача медсестры было оценено на «4» и «5» по 5-балльной системе 99% респондентов.

Состояние своего здоровья считали «хорошим» и «удовлетворительным» 67 пациентов (65,7%), «плохим» – 38 (37,3%). В то же время 93 больных (91,2%) отметили, что в процессе лечения состояние здоровья улучшилось. То есть, многие пациенты не знали, что можно чувствовать себя лучше при данном заболевании.

При последующем обострении заболевания 77 пациентов (75,5%) предпочли бы амбулаторное лечение. При этом 88,3% из них хотели бы лечиться у пульмонолога, а 11,7% – у участкового терапевта. При анализе результатов анкетирования установлено, что предпочтение лечения в условиях поликлиники объяснялось значительным числом респондентов возможностью не отрываться от семьи (23,4%), продолжать работу (46,8%), то есть возможностью сохранить привычный суточный ритм жизни.

Таким образом, лечение больных БА в условиях поликлиники, оказывает, помимо главного – лечебного, и определенный социальный эффект.

#### Выводы

1. В условиях поликлиники, применение адекватной базисной терапии в соответствии с тяжестью БА оказывает благоприятное влияние на ее течение, снижает частоту и степень выраженности обострений.

2. Удобное расписание работы поликлиники, внимательное и качественное обслуживание медицинским персоналом, сохранение привычного ритма жизни

ни пациентов обеспечивает положительный социальный эффект.

#### Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2006. – 104 с.
2. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы, одышки: руководство / под ред. А.Г. Чучалина; сост. В.И. Трофимов. – М.: НТЦ КВАНТ, 2005. – 51 с.
3. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным бронхиальной астмой: приказ от 7.12.2004 г. № 301 / М-во здравоохранения и соц. развития РФ // Врач. – 2005. – № 4. – С. 112–116.
4. Об утверждении стандарта (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких: приказ от 9.10.1998 г. № 300 / М-во здравоохранения РФ // Здравоохранение. Журн. для руководителя и гл. бухгалтера. – 1998. – № 12. – С. 82–100.
5. Лебедева Н.Н., Найговзина Н.Б. Российско-Американский проект по реформированию здравоохранения. – М.: Кайзер Перманенте Интернейшнл, 1998. – 18 с.
6. Сквирская Г.П. О развитии стационарзамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению // Здравоохранение. – 2000. – № 1. – С. 5–10.
7. Стародубов В.И., Каменинская А.А., Сквирская Г.П., Злобин А.Н. Экономические и медико-организационные основы деятельности дневного стационара на базе больничного учреждения // Здравоохранение. – 2001. – № 1. – С. 31–35.

#### Сведения об авторах:

Вахрушев Яков Максимович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ижевской государственной медицинской академии. Россия, 426011, Ижевск, ул. Удмуртская, д. 271, кв. 64, телефон рабочий 45-20-06.

Жукова Ирина Вениаминовна, врач-пульмонолог Республиканского клинко-диагностического центра. Россия, 426009, Ижевск, ул. Совхозная, д. 5, кв. 31, телефон рабочий 37-49-10. e-mail: ozhukov@udm.net

#### Data on authors:

Vakhrushev Yakov Maksimovich, M.D., Professor, head of the department of Internal Disease Propedeutics of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426011, Izhevsk, Udmurtskaya str., 271, apt. 64, work tel.: 45-20-06.

Zhukova Irina Veniaminovna physician-pulmonologist of the Republic Clinical-Diagnostic Center, Russia, 426009, Izhevsk, Sovhoznaya str., 5, apt. 31, work tel.: 37-49-10. e-mail: ozhukov@udm.net



## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ TO AUTHORS' ATTENTION

В журнале «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и, прежде всего, – в разделе профилактической медицины. Журнал «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, что значительно повышает требования к содержанию и оформлению научных статей.

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы. Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. При обработке материала используется международная система единиц (СИ). В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Текст статьи должен быть тщательно выверен: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются автором на полях. Специальные термины даются в русской транскрипции. Сокращенное написание слов, названий допускается только при указании полного их написания при первом упоминании.

2. В формулах следует четко разметить все элементы: латинские буквы выделить синим цветом, греческие – красным, русские – зеленым. Необходимо выделить надстрочные и подстрочные индексы, заглавные и строчные буквы, а также сходные по написанию буквы и цифры.

3. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица печатается в программе Microsoft Office Word тем же шрифтом, что и основной текст статьи, сразу после абзаца с первой ссылкой на нее. При построении таблиц использовать опцию «Вставить», а не «Нарисовать ...». Таблица снабжается заголовком, вертикальные и горизонтальные линии проводятся, но вертикальные боковые, горизонтальные в основной части таблицы и нижняя линия делаются невидимыми. В таблице ничего не выделять полужирным шрифтом или прописными буквами. Поясняющая информация

к таблице ставится сразу после нее, без отдельной черты, с отступом, в виде сноски.

4. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Рисунки должны быть оригинальными (не сканированными). Для построения графиков и диаграмм использовать **только** программу Microsoft Office Excel. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Рисунки не должны быть перегружены надписями и обозначениями. Каждый рисунок должен иметь подпись (сразу под рисунком), выполненную в Microsoft Office Word, в которой дается объяснение всех его элементов (кривых, буквенных, цифровых и других условных обозначений). В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски или импрегнации. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel после ссылки на него.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница не более 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Страницы должны быть пронумерованы в верхнем правом углу. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

6. Рукопись статьи представляется на русской (для печати) и английском (для размещения в Интернете) языках. Рукопись статьи на русском языке должна содержать: резюме и ключевые слова, summary и key words (общий объем – не более 400 знаков, включая название статьи, фамилии и инициалы авторов на русском и английском языках); полные сведения на русском и английском языках об учреждениях, в которых выполнялась работа и авторах статьи. Сведения об учреждениях должны включать: название (с указанием ведомственной принадлежности), полный адрес с последовательным указанием страны, почтового индекса, города, улицы (проспекта), № дома, номеров телефонов и факсов с кодами городов, адреса электронной почты. Сведения об авторах статьи (Information about the author (s) – фамилия, имя, отчество **полностью** с указанием ученой степени, ученого звания, должности (для учащихся – аспирант, соискатель или студент), контактные № № телефонов, № доступного факса, адрес электронной почты. В рукопись статьи на английском языке не нужно включать на русском языке резюме и сведения об авторах..

7. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 5–10 источников, помещается после заключения или выводов. Список литературы (пристатейные) составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ

7.05–2008 «Система стандартов по информации и издательскому делу, библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления» (Введен в действие 01.01.09): указываются фамилии, инициалы авторов, название работы (статьи), наименование издания, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от и до). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Следует также придерживаться правил пунктуации (см. примеры). Ссылки на неопубликованные работы и диссертации не допускаются. При составлении списка не пользоваться опциями «Список» и «Ссылка». При несоответствии оформления списка литературы ГОСТ статья не печатается.

8. Формат статьи. В начале 1-й страницы слева пишется УДК ..., на следующей строке справа вставляется символ: © и перечисляются инициалы и фамилии авторов статьи на русском и английском языках. По центру указываются: название статьи (первая буква прописная, остальные строчные, полужирным шрифтом) без сокращений; с новой строки инициалы (прописными буквами, полужирным шрифтом) и фамилии авторов (первая буква прописная, остальные строчные, полужирным шрифтом); с новой строки полное название учреждения, город, страна (курсивом, обычным). Пропустить 1 строку. С новой строки помещаются: фамилии и инициалы всех авторов (курсивом, обычным), название статьи ... // название журнала: Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. Далее с новой строки приводятся полные сведения об учреждениях, Резюме и Ключевые слова. С новой строки на английском языке фамилии и инициалы всех авторов, название статьи ... и через // название журнала: Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. С новой строки на английском языке полные сведения об учреждениях, Summary и key words, затем полные сведения об авторах на русском и английском языках. При представлении статьи авторов, работающих в разных учреждениях, после фамилии и инициалов каждого автора в заголовке статьи, резюме и summary ставится надстрочно цифра, соответствующая цифре, поставленной также надстрочно впереди наименования учреждения, в котором работает автор (см. пример). При оформлении статьи и пристатейных списков литературы опцию «Список» – **не использовать**.

9. Набор статьи. Статья и резюме на русском и английском языках должны быть набраны на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле. Рисунок шрифта – Times New Roman, размер шрифта – кегль 14, абзацный отступ стандартный – 1,25 см и делается табуляцией, а **не пробелами**, интервалы перед и после абзацев не ставятся, интервал между строками – полуторный, между словами делается 1 пробел, количество строк на странице – не более 30, поля – по 2 см с каждой стороны. Для структурных подзаголовков (цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литерату-

ры, резюме, ключевые слова, summary и key words, сведения об авторах и Information about the author (s) используется разреженный интервал шрифта – 4 пт.

10. Файл должен быть сохранен в формате редактора Word или RTF на лазерном диске по фамилии (без инициалов) первого автора на русском языке. Версия статьи на английском языке записывается отдельным файлом на тот же диск по фамилии первого автора на русском языке. Во избежание нераскрытия файла рекомендуется на диске сделать папку «Копия» и сохранить файл повторно. Диск и файл подписывается фамилией первого автора.

11. Экземпляр рукописи статьи на русском языке должен быть подписана всеми авторами рядом со сведениями о них, иметь на первой странице визу научного руководителя «в печать» с указанием ученой степени и звания, должности и расшифровкой подписи, заверенную гербовой печатью учреждения. Экземпляр рукописи статьи на английском языке должен иметь подпись и расшифровку подписи переводчика, заверенную печатью организации, в которой выполнен перевод статьи (бюро переводов, высшее учебное заведение, др. организация). Автоматизированный перевод статей просьба не присылать.

12. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, рецензией с заверенной подписью рецензента и гербовой печатью, а также регистрационной картой публикации, оформленной по прилагаемому образцу. Направление должно содержать рекомендацию учреждения, в котором выполнялась данная работа, фамилии и инициалы всех авторов, полное название рукописи, направляемой в редакцию, указание, для какой рубрики предназначена работа, является ли работа диссертационным исследованием (докторским, кандидатским), заверение редакции в том, что материалы, представленные в данной статье, не направлены в другой журнал и не были опубликованы в другом печатном издании, дата отправления рукописи. На направлении и экспертном заключении должны быть регистрационные номера, даты и гербовые печати учреждения. В регистрационной карте следует указать фамилию, имя и отчество одного из авторов, контактный телефон (рабочий, домашний и мобильный, для иногородних с кодом), точный почтовый адрес с индексом (для иногородних). При отсутствии этих сведений статья, требующая авторской редакции, не будет опубликована.

В редакцию направляются 1 экземпляр рукописи на русском (с резюме и summary) и английском (с summary) языках на бумажном (распечатка текста на одной стороне листа формата А4) и электронном (компакт-диск) носителе, сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение, регистрационная карта публикации, вложенные в прозрачную папку-файл (закрытую с 3-х сторон). При направлении в редакцию нескольких статей каждую необходимо вложить в отдельную папку-файл с диском и сопроводительными документами для соответствующей статьи.

При несоблюдении данного правила напечатана будет только первая статья, так как диск из издательства не возвращается.

Рукописи статей с сопроводительными документами (направление, экспертное заключение, регистрационная карта публикации) и рецензией принимаются лично от авторов в период с 1 сентября по 30 июня в пав. 2/4–2 этаж (вдоль забора, мимо деканата ФПК, 2-ой подъезд) по вторникам с 15 до 17 часов (справки по тел.: (812) 543–59–18, в то же время) или направляются почтой. Иногородным авторам рукописи статей следует направлять заказным письмом с описью и уведомлением о вручении по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, павильон 35, общий отдел, на имя Главного редактора журнала Академика РАМН А.В. Шаброва.

Правила для авторов рукописей статей могут быть направлены по запросу на электронный адрес журнала [jprclm@yandex.ru](mailto:jprclm@yandex.ru). По этому же адресу следует направлять статьи, исправленные авторами после получения замечаний рецензента или редактора.

С обновленной редакцией правил можно ознакомиться на сайте журнала «Профилактическая и клиническая медицина»: [www.proclinmed.spb.ru](http://www.proclinmed.spb.ru)

**Рукописи статей, оформленные не по правилам и отправленные только по электронной почте или факсу, не рассматриваются.** Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направле-

ние в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

Рукописи статей, при поступлении регистрируются по дате поступления в редакцию. Рукописи, поступившие в редакцию до 1 июля текущего года могут быть опубликованы в № 1 следующего года, до 1 октября – в № 2, до 1 января – в № 3, до 1 апреля – в № 4. С 1 июля по 31 августа прием статей лично от авторов не проводится. Объем каждого номера ограничен 50 статьями.

В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Оплата с аспирантов** учредителя за публикацию рукописей в единоличном авторстве **не взимается** при предоставлении справки из отдела аспирантуры.

Рассылка изданий Редакцией производится только иногородним авторам по индивидуальным заявкам (см. регистрационную карту публикации), гарантирующим оплату бандероли весом 500–550 гр. и при наличии пластикового пакета почтового, размером не менее 229х324, с адресом получателя.

Подписной индекс журнала в Российском каталоге: **15413**.

С 2010 года журнал будет выпускаться под названием «Профилактическая и клиническая медицина». Подписные индексы журнала в Объединенном каталоге подписных изданий России: **полугодовой – 42363 и годовой – 42364**.

#### Пример оформления статьи

УДК613.6:677 (получить в библиотеке)

© В.М. Шмелева, В.А. Кобилянская,  
Н.В. Аганезова, Л.П. Папаян, 2008  
© V.M. Shmeleva, V.A. Kobilyanskaya,  
N.V. Aganezova, L.P. Papayan, 2008

## ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЛАЗМЫ К АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С

В.М. Шмелева<sup>1</sup>, В.А. Кобилянская<sup>1</sup>, Н.В. Аганезова<sup>2</sup>, Л.П. Папаян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии  
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Шмелева В.М.<sup>1</sup>, Кобилянская В.А.<sup>1</sup>, Аганезова Н.В.<sup>2</sup>, Папаян Л.П.<sup>1</sup> Влияние гомоцистеина на чувствительность плазмы к активированному протеину С // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С.

<sup>1</sup>Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ РНИИ ГТ Росздрав), 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](mailto:bloodscience@mail.ru)

<sup>2</sup>Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрав), 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. адрес: [admin@maps.spb.ru](mailto:admin@maps.spb.ru)

**Резюме:** Уровень гомоцистеина плазмы и индекс резистентности к активированному протеину С определены у 28 женщин с предменструальным синдромом и в контрольной группе из 30 женщин. Выявлено снижение чувствительности плазмы к активированному протеину С при повышении уровня гомоцистеина.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, чувствительность плазмы, активированный протеин С.

Shmeleva V.M.<sup>1</sup>, Kobilyanskaya V.A.<sup>1</sup>, Aganezova N.V.<sup>2</sup>, Papayan L.P.<sup>1</sup> Influence of haemocystein on plasma sensitivity to the activated C protein // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P.

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>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 :** Homocysteine levels and APC resistance were studied in 28 patients with premenstrual syndrome and 30 controls. Our data indicate that increased homocysteine levels are associated with reduced anticoagulant response to activated protein C, which may contribute to prothrombotic effect of hyperhomocysteinemia.

Сведения об авторе (ах):

Сухарев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, директор Астраханского регионального общественного учреждения гуманитарных проблем «ГРАНТ. ад», телефон раб.: (8-3912) 22-16-32 дом.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com подпись

Афанасьева Галина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Саратовского ГМУ, телефон раб.: (8-845-2) 66-97-91, дом.: (8-845-2) 51-15-87, моб.: 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru подпись

Information about the author (s):

Sukharev Alexander Evgenievich – doctor of medicine, head of the Astrakhan Scientific Regional Public Institution of Humanitarian Problems «GRANT», work tel.: (8-3912) 22-16-32, home tel.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com

Afanaseva Galina Alexandrovna – candidate of medical sciences, assistant-professor of the Department of Pathologic Physiology of Saratov State Medical University, work tel.: (8-845-2) 66-97-91, home tel.: (8-845-2) 51-15-87, mobile phone 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru

Текст статьи с абзаца, включающий: введение (слово Введение – не писать), далее с новых строк:

**Ц е л ь и с л е д о в а н и я .** (Шрифт Times New Roman разряженный 4 пт.) Текст статьи – Шрифт Times New Roman, 14 пт., межстрочный интервал 1,5, выравнивание по ширине

**М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я .** Текст- выравнивание по ширине

**Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е .** Текст

**З а к л ю ч е н и е .** Текст или **В ы в о д ы** (по центру) 1., 2, 3 и т. д. (с абзаца.), Текст выводов – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста)

**С п и с о к л и т е р а т у р ы** (по центру). Текст списка – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста)

*Примеры библиографического описания работ (по ГОСТ 7.1–2003)*

#### **Книга одного-трех авторов**

Ратнер Г.Л. Электropунктурная рефлексотерапия / Г.Л. Ратнер. – Рига: Зинатне, 1979. – 159 с.

Адо В.А. Аллергия / В.А. Адо. – М.: Знание, 1984. – 160 с.

Экология человека и профилактическая медицина: мегатезаурус – большой словарь-справочник / авт.-сост. И.Б. Ушаков. – М.; Воронеж: ИПФ «Воронеж», 2001. – 488 с.

Гомелла Л.Г. Простатит и другие заболевания предстательной железы: пер. с англ. / Л.Г. Гомелла, Д.Д. Фрайд. – М.: АО «Крон-пресс», 1995. – 217 с.

Лобзин В.С. Нервно-мышечные болезни / В.С. Лобзин, Л.А. Сайкова, А.Г. Шиман. – СПб: Гиппократ, 1998. – 224 с.

Мосягина Е.Н. Болезни крови у детей: атлас / Е.Н. Мосягина, Н.А. Торубарова, Е.В. Владимирская. – М.: Медицина, 1981. – 180 с.

#### **Книга четырех и более авторов**

*При наличии четырех авторов библиографическое описание книги начинают с заглавия независимо от места приведения в издании имен авторов. В области сведений об ответственности достаточно указать инициалы и фамилию первого автора и слова [и др.] или указать имена всех авторов.*

Профессиональное здоровье оперативного персонала АЭС: методы поддержания и восстановления / В.И. Евдокимов, Г.Н. Роддугин, В.Л. Маришук, Б.Н. Ушаков, И.Б. Ушаков. – М.; Воронеж: Истоки, 2004. – 250 с.

Здоровье здорового человека. Основы восстановительной медицины / А.Н. Разумов [и др.]; под ред. В.С. Шинкаренко. – М: Медицина, 1996. – 413 с.

#### **Переводные издания**

Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей: пер. с нем. / У. Лейшнер; пер. и науч. ред. А.А. Шептулин. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. – 364 с.

#### **Отдельный том многотомного издания**

Клиническая рентгенорадиология: руководство: в 5 т. / под ред. Г.А. Зедгенидзе. – М.: Медицина, 1984. – Т. 3: Рентгенодиагностика повреждений и заболеваний костей и суставов. – 463 с.

Руководство по урологии: в 3 т. / В.П. Авдошин [и др.]; под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 768 с.

#### **Статья из журнала (одного-трех авторов)**

Свидовый В.И. Влияние производственных процессов на здоровье женщин, работающих в швейном производстве / В.И. Свидовый, Е.В. Смирнова // Встн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 74–75.

Евдокимов В.И. Система психопрофилактики психогенно обусловленных расстройств адаптации у летного состава / В.И. Евдокимов, И.Б. Ушаков // Авиакосмич. и экологич. медицина. – 2003. – № 6. – С. 16–20.

#### **Статья из журнала (четырёх и более авторов)**

*Для статей, написанных большим количеством авторов (четырёх и более), допускается указание инициалов и фамилии первого автора с добавлением слов [и др.], заключенных в квадратные скобки, или приводятся имена всех авторов.*

Риск – категория экономическая / В.А. Пономаренко, Г.П. Ступаков, Л.Г. Драч, В.Н. Карпов // Авиация и космонавтика. – 1990. – № 1. – С. 30–31.

Риск – категория экономическая / В.А. Пономаренко [и др.] // Авиация и космонавтика. – 1990. – № 1. – С. 30–31.

#### **Статья из сборников трудов учреждений, научных конференций, съездов, симпозиумов и др.**

Регенераторная способность печени при HCV-инфекции / С.Н. Комиссаров [и др.] // Общие подходы к диагностике и профилактике инфекционных заболеваний: материалы междунар. конф. – Харьков, 2007. – С. 80–81.

Двинянинова Г.С. Комплимент: Коммуникативный статус **или** стратегия в дискурсе / Г.С. Двинянинова // Социальная власть языка: сб. науч. тр. – Воронеж, 2001. – С. 101–106.

#### **Глава, раздел из книги**

Бодров В.А. Профессиональный психологический отбор авиационных специалистов / В.А. Бодров, Б.П. Покровский // Авиационная медицина: руководство / под ред. Н.П. Рудного, П.В. Васильева. – М.: Медицина, 1986. – Гл. 24. – С. 352–364.

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн // Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / под ред. П.В. Мельничука. – М.: Медицина, 1982. – Т. 2, разд. 35. – С. 336–365.

#### **Описание официальных материалов**

Российская Федерация. Конституция (1993). Конституция Российской Федерации: офиц. изд. – М.: Маркетинг, 2001. – 39 с.

#### **Описание нормативных документов**

*Описание нормативных документов может проводиться с заголовка или с заглавия документа. Во втором случае в сведениях, уточняющих заглавие, приводят сокращенное наименование вида документа, его номер. В области специфических сведений указывают номер документа, взамен которого вводится новый, время введения его и действие и др. Для патентных документов в этой области после запятой приводятся данные официально-го бюллетеня.*

*Нормативные документы могут регистрироваться по аналитическому описанию. В этом случае сведения об идентифицирующем документе приводятся после соединительного элемента (/).*

#### **Государственный стандарт (ГОСТ)**

Здравоохранение: общие правила и нормы: [сборник]. – М.: Изд-во стандартов, 1996. – 303 с.

Указатель нормативных документов на изделия медицинской техники и отдельные виды изделий медицинского назначения / Л.Б. Белькова [и др.]; под ред. В.А. Викторова. – М.: ВНИИМП-Вита, 2003. – 165 с.

#### **Отраслевой стандарт (ОСТ)**

ОСТ 64-1-66-79. Столы медицинские хирургические. Общие технические условия. – Взамен ОСТ 64-1-66-75; введ. 01.07.80 г.; срок действия до 01.07.85 г. – М.: М-во мед. пром., 1979. – 25 с.

#### **Технические условия (ТУ)**

ТУ 6-19-37-219-89. Клеенка медицинская компрессная. – Взамен ТУ 6-05-37-219-77; введ. 15.01.88 г.; срок действия до 15.01.93. – М.: Изд-во стандартов, 2003. – С. 44].

#### **Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПин)**

СанПин 2.1.2.1188-03. Плавательные бассейны. Гигиенические требования к устройству, эксплуатации и качеству воды, контроль качества // Бюл. нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора: офиц. изд. – М., 2003. – Вып. 2 (12). – С. 126–143.

#### **Депонированные научные работы**

Егшатын Т.И. Современное состояние заболеваемости и лабораторной диагностики листериоза (обзор) / Т.И. Егшатын [и др.]. – Ставрополь, 1998. – Деп. в ВИНТИ 30.12.1998, № 3980-B98.

Социологические исследования малых групп населения / В.И. Иванов [и др.]; М-во образования Рос. Федерации, Финансовая академия. – М., 2002. – С. 108–109. – Дел. в ВИНТИ 13.06.02, № 145432.

#### **Патент на изобретение**

Пат. 2268011 РФ, МПК А 61 В 17/11, А 61 В 17/12. Устройство для наложения сосудистых анастомозов / Н.П. Кораблева, Г.Ю. Феденко, А.Н. Барсуков; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государс-

твенная медицинская академия им. И.И. Мечникова. – № 2004119600/14; заявл. 28.06.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02. – 5 с.

Пат. 63670 РФ, МПК А 61 К 33/14, А 61 Р 31/02. Устройство для установки фиксатора лавсанового сосудистого протеза / А.В. Лытаев, С.А. Линник, Хлынов А.М.; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова.–№ 2007106249/22; заявл. 19.02.07; опубл. 10.06.07, Бюл. № 16. – 5 с.

### Порядок рецензирования рукописей

Все рукописи статей, направленные в журнал, должны пройти процедуру рецензирования.

Рецензирование осуществляется специалистом в данной области научного знания, имеющим ученую степень, ученое звание. Рецензия пишется в свободной форме по представленным ниже критериям с указанием рассматриваемой в статье проблемы, оценкой актуальности, научной новизны и практической значимости исследования, материала, методов и средств, используемых в исследовании, методов статистического анализа и достоверности представленных результатов. Оцениваются также формальные характеристики статьи и соблюдение автором (ами) требований к оформлению статьи.

Автор статьи должен указать специалиста в данной области научного знания, которому можно поручить рецензирование статьи. Рецензия должна содержать полные сведения о рецензенте. Подлинность подписи рецензента должна быть заверена Ученым секретарем совета или доверенным лицом и печатью учреждения.

## РЕЦЕНЗИЯ

### на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Далее в свободной форме дается оценка статьи по следующим критериям:

**Название статьи.** Должно быть кратким и точно отражать содержание и объект исследования, сжато указывать на решаемую часть проблемы, представленную в статье.

**Состояние проблемы.** Кратко и критически оценить описанные автором степень разработанности проблемы, глубину представленных в виде приставных списков публикаций по теме, обоснованную актуальность проблемы, поставленные нерешенные вопросы.

**Цель исследования.** Отражает ли желаемый конечный результат, который необходимо получить в итоге проведенной работы по представленному в статье фрагменту исследования: постановка новой проблемы; обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности; фактическое подтверждение собственной концепции, теории; разработка новой или усовершенствованной медицинской технологии, комплекса мероприятий; подтверждение новой оригинальной, заимствованной концепции; решение частной научной задачи – комплексная оценка факторов; констатация известных фактов.

**Материал исследования.** Описаны ли автором объекты исследования (истории болезни; протоколы; отчетная и учетная документация; пациенты по полу, возрасту, диагнозу и др. признакам; волонтеры, добровольцы по полу, возрасту, массе и длине тела, др. признакам; группы населения по разным признакам; культуры клеток и тканей; биологические объекты и лабораторные животные; показатели окружающей среды и др.), место и условия проведения исследования, объем исследования, который должен быть достаточным для статистической оценки результатов.

**Методы исследования.** Указаны ли автором методы исследования объекта, даны ли их краткие описания или ссылки на официальные источники (регистры), адекватны ли выбранные методы поставленным задачам выявления и оценки характеристик объекта.

**Используемые средства.** Правильно ли в статье указаны используемые средства (аппаратура, реактивы, медикаменты, инструментальный и др.) – указан ли номер государственной регистрации или иной разрешительный документ на применение в медицинской практике на территории РФ, указана ли страна-изготовитель и страна производитель.

**Оценка выбора методов статистического анализа и достоверности** представленных результатов.

**Научная новизна:** Необходимо оценить удалось ли автору раскрыть новое научное знание по вопросу (объекту) исследования, которое автор предполагал получить при решении поставленной научной проблемы. Отличается ли полученное новое научное знание от предшествующих исследователей.

**Практическая значимость.** Предложен: новый метод диагностики, лечения, профилактики; новая классификация, алгоритм; новые лекарственные препараты, результаты их апробации и показатели эффективности. Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации. Практических целей не ставится.

### Формальная характеристика статьи

Стиль изложения – хороший, (не) требует авторской правки, сокращения.

Таблицы – (не) правильное построение таблиц (наличие боковика и заголовка), ((не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

Список литературы оформлен в соответствии (не в соответствии) с требованиями ГОСТ 7.05-2008

**Проблема (раздел журнала)** Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства. Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни. Социально значимые болезни и состояния. Экстремальная медицина. Спортивная медицина. Восстановительная медицина. Медицинская психология. Подготовка кадров.

**Класс статьи:** Оригинальное научное исследование. Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики. Фундаментальные исследования. Клинические и экспериментальные исследования. Научный обзор. Дискуссия. История медицины. Обмен опытом. Наблюдения из практики. Практические рекомендации. Рецензия. Лекция. Краткое сообщение. Юбилей. Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

**ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Статья актуальна, описывает достоверные результаты экспериментальных исследований, содержит решение поставленных задач, обладающее научной и практической новизной, выводы (заключение) вытекают из представленных материалов, статья оформлена в соответствии с требованиями, относится к классу «оригинальное научное исследование» рекомендуется для печати в разделе «Питание и здоровье населения».

Рецензент

Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю:

Секретарь

Печать учреждения

Формы сопроводительных документов  
(на бланке учреждения)

## НАПРАВЛЕНИЕ

№ \_\_\_\_\_  
(дата) (исходящий номер)

Главному редактору журнала  
«Вестник Санкт-Петербургской государственной  
медицинской академии им. И.И. Мечникова»  
Академику РАМН А.В. Шаброву

Направляем рукопись статьи автора (ов) \_\_\_\_\_  
на тему \_\_\_\_\_,  
рекомендованную Проблемной комиссией « \_\_\_\_\_ »  
(Протокол № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_) для опубликования в журнале, в рубрике \_\_\_\_\_  
Работа является диссертационным (кандидатским, докторским) исследованием. Представленные в рукописи  
статьи материалы не были опубликованы в другом печатном издании.  
Контактная информация автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией:  
Фамилия, имя, отчество  
Ученая степень, звание  
Должность  
Название учреждения  
Почтовый индекс, адрес  
Код города, телефон/факс  
Адрес электронной почты.  
Подпись проректора по НИР, руководителя (заместителя) учреждения (расшифровка подписи)  
Гербовые печати учреждения

(на бланке учреждения)  
«УТВЕРЖДАЮ»

Директор (Зам. директора по науке),  
Ректор (Проректор по НИР)

\_\_\_\_\_  
(руководитель учреждения)

\_\_\_\_\_  
(подпись и печать учреждения)

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

ПРОТОКОЛ № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

## ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ОПУБЛИКОВАНИЯ

Экспертная комиссия \_\_\_\_\_  
(организация с указанием ведомственной принадлежности)

рассмотрев статью авторов \_\_\_\_\_  
« \_\_\_\_\_ » на 8 стр.

подтверждает, что в материале не содержатся сведения, предусмотренные разделом 3 Положения-88.

На публикацию материала не следует получить разрешение МЗ РФ и социального развития или другой организации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: статья отвечает требованиям документов, устанавливающих порядок открытой публикации, и может быть опубликована в открытой печати.

Председатель комиссии (руководитель - эксперт):

Профессор \_\_\_\_\_ (расшифровка подписи)

подпись



## РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ\* № \_\_\_\_\_

Дата поступления \_\_\_\_\_

Фамилия, инициалы всех авторов статьи	Название статьи полное

В статье количество					Направлена на		Выходные данные		
страниц	знаков с пробелами	таблиц	рисунков	лит.источников	рецензию	редактирование	год	№	стр.

Предполагаемый срок защиты диссертации: докторской \_\_\_\_\_ кандидатской \_\_\_\_\_

Опись вложения	Отметка о наличии	ЗАЯВЛЕНИЕ (для иногородних) Прошу выслать журнал с опубликованной статьей наложенным платежом по адресу:		Контактные телефоны и электронная почта	
Направление		Индекс		Код города	
Экспертное заключение		Город		Тел. рабочий	
Рукопись статьи, включающая – Резюме – Summary		Проспект (улица)		Тел. домашний	
		№ дома		Тел. мобильный	
		№ корпуса		Контактное лицо:	
Рецензия на статью		№ квартиры		Имя	
Регистрационная карта		Конверт с адресом получателя прилагается		Отчество	
Лазерный диск		Дата		Факс	
Файл-карман		Подпись		E-mail	

\* Регистрационная карта заполняется вручную или печатается в Формате А5, книжная ориентация (форму не менять, по контуру не вырезать!)

\*\* Размер пластикового пакета почтового не менее 229х324 мм.