

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

№ 4 (41) 2011

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Выходит 4 раза в год

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

При использовании материалов ссылка обязательна.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, павильон 2/4.

Тел.: 8 (812) 543-13-21,
8 (812) 543-77-00,
8 (812) 545-47-21,
Факс: 8 (812) 544-22-94
e-mail: batyra@gmail.com
Batyrbek.Aslanov@spbmapo.ru

ЛР № 020496

Подписано в печать 15.12.2011
Формат 60 x 84 1/8.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 16,5.
Уч.-изд. л. 13,5.
Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Бизнес
Принт СПб»

ISSN 0371-9367
Профилактическая и клиническая медицина
Подписной индекс:
42363 — полугодие,
42364 — год

© ГБОУ ВПО СЗГМУ им.
И. И. Мечникова Минздравсоцразви-
тия России, 2011

Главный редактор

з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Л. П. Зуева

Заместители главного редактора

д. м. н., профессор С. А. Болдуева,
д. м. н. профессор И. А. Мишкич,
д. пс. н., профессор С. Л. Соловьева

Ответственные секретари

д. м. н. Е. Б. Авалуева,
к. м. н., доцент Б. И. Асланов,
к. м. н., доцент А. А. Девяткина

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Д. м. н., профессор А. А. АЛЕКСАНДРОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Л. А. АЛИКБАЕВА (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д. м. н., профессор Н. М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор В. Г. АРТАМОНОВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Т. Б. БАЛТРУКОВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Е. Б. БРУСИНА (Кемерово), з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Т. В. ВАВИЛОВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Н. В. ВАСИЛЬЕВА (Санкт-Петербург), к. м. н. А. И. ВЕРЕЩАГИН (Москва), д. м. н., профессор Л. И. ГЛУШКОВА (Сыктывкар), д. м. н., профессор С. А. ГОРБАНЕВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. В. ГОРДИЕНКО (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор С. В. ГРЕБЕНЬКОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Е. К. ГУМАНЕНКО (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. А. ДОЦЕНКО (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 Н. В. ЗАХАРОВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. Л. ЗЕЛЬДИН (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. П. ЗЕМЛЯНОЙ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор С. И. ИВАНОВ (Москва), д. м. н., профессор А. В. ИСТОМИН (Москва), д. м. н., профессор А. В. КОЗЛОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Б. К. КОМЯКОВ, д. м. н., профессор С. В. КОСТЮКЕВИЧ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Е. И. КРАСИЛЬНИКОВА (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д. м. н., профессор Б. А. КУРЛЯНДСКИЙ (Москва), к. м. н. Г. А. КУХАРЧИК (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. Р. КУЧМА (Москва), д. м. н., профессор А. М. ЛИЛА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Б. В. ЛИМИН (г. Вологда), д. м. н., профессор С. А. ЛИННИК (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ю. В. ЛЮБЗИН (Санкт-Петербург), з. д. н. РФ, д. м. н., профессор В. С. ЛУЧКЕВИЧ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. П. МАХНОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. В. МЕЛЬЦЕР (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. В. МИХАЙЛОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор С. М. МИХАЙЛОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. И. НИКОЛАЕВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. П. НОВИКОВА (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Г. Г. ОНИЩЕНКО (Москва), д. м. н., профессор Л. С. ОРЕШКО (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ю. П. ПИВОВАРОВ (Москва), д. м. н., профессор Л. Г. ПОДУНОВА (Москва), д. м. н., профессор В. Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург), к. м. н. И. А. РАКИТИН (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ю. А. РАХМАНИН (Москва), д. м. н., профессор С. И. САВЕЛЬЕВ (Липецк), д. м. н., С. А. САЙГАНОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор П. И. СИДОРОВ (г. Архангельск), д. м. н., профессор А. В. СИЛИН (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. И. СИМАНЕНКОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор А. В. СКАЛЬНЫЙ (Москва), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Е. В. СНЕДКОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н., д. м. н., профессор Г. А. СОФРОНОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. Л. СТАСЕНКО (Омск), д. м. н., профессор А. Н. СУВОРОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Н. А. ТАТАРОВА (Санкт-Петербург), з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Е. И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Э. Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Э. Э. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. А. ТОЧИЛОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з. д. н. РФ, д. м. н., профессор В. А. ТУТЕЛЬЯН (Москва), д. м. н., профессор И. В. ФЕЛЬДБЛЮМ (Пермь), д. м. н., профессор В. Н. ФИЛАТОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор К. Б. ФРИДМАН (Санкт-Петербург), д. м. н. И. Е. ХОРОШИЛОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Л. П. ХОРОШИНИНА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Г. Г. ХУБУЛАВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор О. Г. ХУРЦИЛАВА (Санкт-Петербург), з. д. н. РФ, д. м. н., профессор В. П. ЧАЩИН (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор Т. С. ЧЕРНЯКИНА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор М. А. ШЕВЯКОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор В. В. ШИЛОВ (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор И. Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург), д. м. н., профессор О. И. ЯНУШАНЕЦ (Санкт-Петербург)

PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE

The Ministry Of Public Health And Development Of The Russian Federation

№ 4 (41) 2011

4 issues a year

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, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, building 2/4.

Tel.: 8 (812) 543-13-21,
8 (812) 543-77-00,
8 (812) 545-47-21,
Fax: 8 (812) 544-22-94
e-mail: batyra@gmail.com
Batyrbek.Aslanov@spbmapo.ru

JIP № 020496

Sent to the press: 15.12.2011

Format 60 x 84 1/8.
Offset printing.
Conventional printer's sheets 16,5.
Educational printer's sheets 13,5.
Number of copies 500.

ISSN 0371-9367
Preventive and clinical medicine
2011 № 4(41), 120 pp.
Subscription index:
42363 — half-year,
42364 — year

© North-Western State Medical
University named after I. I. Mechnikov,
2011

SCIENTIFIC JOURNAL

Editor-in-chief

Honoured scientist of RF, M.D., Professor L. P. ZUEVA

Deputy editors

M. D., Professor S. A. BOLDUEVA,

M. D., Professor I. A. MISHKICH,

M. D., Professor S. L. SOLOVYOVA

Executive secretaries

M. D. E. B. AVALUEVA,

Candidate of Medicine, Associate Professor B. I. ASLANOV,

Candidate of Medicine, Associate Professor A. A. DEVYATKINA

EDITORIAL BOARD

M. D., Professor A. A. ALEKSEEV (Saint-Petersburg), M. D., Professor L. A. ALIKBAEVA (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M. D., Professor N. M. ANICHKOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor V. G. ARTAMONOVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor T. B. BALTRUKOVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. B. BRUSINA (Kemerovo), Honoured scientist of RF, M. D., Professor T. V. VAVILOVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor N. V. VASILYEVA (Saint-Petersburg), Candidate of Medicine A. I. VERESCHAGIN (Moscow), M. D., Professor L. I. GLUSHKOVA (Syktyvkar), M. D., Professor S. A. GORBANEV (Saint-Petersburg), M. D., Professor A. V. GORDIEVNO (Saint-Petersburg), M. D., Professor S. V. GREBENKOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. K. GUMANENKO (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. A. DADALI (Saint-Petersburg), Honoured Scientist of RF, M. D., Professor V. A. DOTSENKO (Saint-Petersburg), M. D., Professor G. I. DYACHUK (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M. D., Professor N. V. ZAITSEVA (Perm), M. D. N. V. Professor ZAKHAROVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor A. L. ZELDIN (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. P. ZEMLYANOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor S. I. IVANOV (Moscow), M. D., Professor A. V. ISTOMIN (Moscow), M. D., Professor A. V. KOZLOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor B. K. KOMYAKOV (Saint-Petersburg), M. D. S. V., Professor KOSTYUKEVICH (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. I. KRASILNIKOVA (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M. D., Professor B. A. KURLYANDSKY (Moscow), Candidate of Medicine G. A. KUKHARCHIK (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. R. KUCHMA (Moscow), M. D., Professor A. M. LILA (Saint-Petersburg), M. D., Professor B. V. LIMIN (Vologda), M. D., Professor S. A. LINNIK (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor Yu. V. LOBZIN, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor V. S. LUCHKEVICH (Saint-Petersburg), M. D., Professor A. V. MELTSEY (Saint-Petersburg), M. D., Professor A. V. MIKHAYLOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor S. M. MIKHAYLOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. I. NIKOLAEV (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. P. NOVIKOVA (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor G. G. ONISHENKO (Moscow), M. D. L. S., Professor ORESHKO (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor Yu. P. PIVOVAROV (Moscow), M. D., Professor L. G. PODUNOVA (Moscow), M. D., Professor V. G. RADCHENKO (Saint-Petersburg), Candidate of Medicine I. A. RAKITIN (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor Yu. A. RAKHMANIN (Moscow), M. D., Professor S. I. SAVELYEV (Lipetsk), M. D. S. A. SAYGANOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor P. I. SIDOROV (Arkhangelsk), M. D., Professor A. V. SILIN (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. I. SIMANENKOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor A. V. SKALNY (Moscow), M. D., Professor E. V. SNEDKOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M. D., Professor G. A. SOFRONOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. L. STASENKO (Omsk), M. D., Professor A. N. SUVOROV (Saint-Petersburg), M. D., Professor N. A. TATAROVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. I. TKACHENKO (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. G. TOPUZOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor E. E. TOPUZOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. A. TOCHILOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, Professor V. A. TUTELYAN (Moscow), M. D., Professor I. V. FELDBLUM (Perm), M. D., Professor V. N. FILATOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor K. B. FRIDMAN (Saint-Petersburg), M. D. I. E. KHOROSHILOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor L. P. KHOROSHININA (Saint-Petersburg), M. D., Professor G. G. KHUBULAVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor O. G. KHURTSILAVA (Saint-Petersburg), Honoured Scientist of RF, M. D., Professor V. P. CHASHIN (Saint-Petersburg), M. D., Professor T. S. CHERNYAKINA (Saint-Petersburg), M. D. M. A., Professor SHEVYAKOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor V. V. SHILOV (Saint-Petersburg), M. D., Professor I. Sh. YAKUBOVA (Saint-Petersburg), M. D., Professor O. I. YANUSHANETS (Saint-Petersburg)

СОДЕРЖАНИЕ

Общественное здоровье и здравоохранение
Public health and public health services

Современные требования к производству, обороту пива и новые законодательные документы <i>Л. В. Белова, Т. Ю. Пилькова</i> 6	Modern requirements for production, sales of beer and new legislative acts <i>L. V. Belova, T. U. Pilkova</i>
Качество жизни у больных абдоминальным ожирением при снижении массы тела с помощью диеты и физических тренировок <i>А. В. Березина, О. Д. Беляева, О. А. Беркович, Е. И. Баранова, С. Н. Козлова, Н. А. Дыкман</i> 9	Quality of life in patients with abdominal obesity after weight loss via diet and physical exercise <i>A. Berezina, O. Belyaeva, O. Berkovich, E. Baranova, S. Kozlova, N. Dykman</i>
Уровень удовлетворенности жизнью у лиц с вибрационной болезнью <i>Е. А. Ганович, В. А. Семенихин, М. Г. Жестикова</i> 17	The level of life satisfaction in patients with vibration disease <i>E. A. Ganovich, V. A. Semenikhin, M. G. Zhestikova</i>
К вопросу о номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения России <i>Н. Т. Гончар, О. Г. Хурцилава, А. М. Лада, В. И. Буравцов</i> 20	Ards the nomenclature of professions of specialists with higher and postgraduate medical and pharmaceutical education in the sphere of public health of Russia <i>N. T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, A. M. Lila, V. I. Buravzov</i>
Инвалидность при облитерирующем атеросклерозе в Республике Саха (Якутия): влияние клинических и социальных факторов <i>Р. И. Склярченко, Л. В. Иващенко, Н. А. Спиридонов</i> 25	Physical inability at the obliterating atherosclerosis in Republic Sakha (Yakutia): influence clinical and social factors <i>R. I. Skljarenko, L. V. Ivashchenko, N. A. Spiridonov</i>
Возрастная и стажевая динамика общей заболеваемости работников судостроительного предприятия <i>Г. А. Сорокин, В. Л. Суслов</i> 28	Age and experience dynamics of the general diseases of workers of the ship-building enterprise <i>G. A. Sorokin, V. L. Suslov</i>
К вопросу оценки отношения к здоровью и к работе работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи города Уфы <i>Р. Ф. Тимербулатов, Т. Р. Зулкарнаев, И. Ф. Тимербулатов, Ф. Д. Тимербулатов, А. Т. Зулкарнаева</i> 34	To the issue of health and work attitude estimation of those employed at mobile brigades of Ufa emergency aid service <i>R. F. Timerbulatov, T. R. Zulkarnaev, I. F. Timerbulatov, F. D. Timerbulatov, A. T. Zulkarnaeva</i>
Анализ динамики показателей первичной инвалидности населения Российской Федерации вследствие дорсопатий <i>В. П. Шестаков, А. А. Свинцов, Т. С. Черныкина, С. А. Овчаренко, О. В. Савина</i> 39	Study of the level of primary disablement due to dorsopathy in the Russian Federation <i>V. P. Shestakov, A. A. Svintsov, T. S. Chernyakina, S. A. Ovcharenko, O. V. Savina</i>
Социально-гигиенические и клинические аспекты влияния консультативной помощи на качество лечебно-диагностического процесса у пациентов с остеoarтрозом и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта <i>А. П. Щербо, Н. В. Ширинская</i> 45	Influence of the advisory help on quality of medical-diagnostic process at patients with osteoarthritis and of accompanying pathology of gut <i>A. P. Shcherbo, N. V. Shirinskaya</i>

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

- | | |
|---|--|
| Иммуномодулирующая терапия острого билиарного панкреатита
<i>А. Л. Локтионов, В. А. Лазаренко,
А. И. Конопля, Г. И. Дьячук</i> 50 | Immunomodulating therapy of acute biliary pancreatitis
<i>A. L. Loktionov, V. A. Lazarenko,
A. I. Konoplya, G. I. Djachuk</i> |
| Изучение эффективности применения метода секвенирования днк по фрагменту гена 16s рРНК для идентификации микроорганизмов
<i>Н. Е. Пестова, Е. П. Баранцевич, Н. С. Рыбкова,
Н. С. Козлова, Н. Е. Баранцевич</i> 54 | Study of effectiveness of sequencing of fragement of 16s rRNA gene in identification of microorganisms
<i>N. E. Pestova, E. P. Barantsevich, N. S. Ribkova,
N. S. Kozlova, N. E. Barantsevich</i> |
| Вегетативный резонансный тест — диагностическая информативность
<i>В. В. Петраш, Л. В. Ильина, А. В. Червинская,
Л. В. Назарова, Л. Н. Милиневская,
И. Е. Никитюк</i> 56 | Diagnostic value of vegetative resonance test
<i>V. V. Petrash, L. V. Ilyina, A. V. Chervinskaja,
L. V. Nazarova, L. N. Milinevskaja,
I. E. Nikitjuk</i> |
| Роговичный доступ в современной хирургии катаракты
<i>Ю. В. Тахтаев, К. В. Бойко</i> 60 | Corneal access to modern surgery of a cataract
<i>Y. V. Takhtaev, K. V. Boyko</i> |
| Рациональный подход при хирургическом лечении диффузного токсического зоба
<i>Е. М. Трунин, А. Н. Бубнов, И. Г. Кандалова</i> 64 | A rational approach in the surgical treatment of diffuse toxic goiter
<i>E. M. Trunin, A. N. Bubnov, I. G. Kandalova</i> |

Клинические и экспериментальные исследования Clinical and experimental studies

- | | |
|--|--|
| Рутинные микологические исследования мочи у больных злокачественными новообразованиями кроветворной системы
<i>Е. П. Баранцевич, Н. Е. Баранцевич, Н. С. Козлова</i> ... 69 | Routine micological investigation of urine in oncohaemathological patients
<i>E. P. Barantsevich, N. E. Barantsevich, N. S. Kozlova</i> |
| Лапароскопическая пластика при первичных сужениях пиелоуретерального сегмента
<i>Б. Г. Гулиев, А. С. Шипилов</i> 71 | Laparoscopic pyeloplasty in primary ureteropelvic junction obstruction
<i>B. G. Guliyev A. S. Shipilov</i> |
| Изучение свойств эритроцитов
<i>О. М. Иванова, М. А. Иванова</i> 75 | The study of red blood cell properties
<i>O. M. Ivanova, M. A. Ivanova</i> |
| Стимуляция клеточной пролиферации суставного хряща при полном нарушении трофики (экспериментальное исследование)
<i>В. В. Петраш, И. Е. Никитюк, В. А. Кубасов,
Л. В. Ильина</i> 83 | Stimulation of cell proliferation of articular cartilage in complete affection of trophicity (experimental study)
<i>V. V. Petrash, I. E. Nikityuk, V. A. Kubasov,
L. V. Ilyina</i> |

Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека Diagnosis, treatment and prevention of noncommunicable diseases in humans

- | | |
|--|--|
| Клинико-морфологическая характеристика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при комплексном лечении
<i>Э. Р. Байкова, Т. И. Мустафин,
М. М. Фазлыев</i> 88 | Clinical and morphological characteristics of gastric ulcer and duodenal ulcer in the complex treatment
<i>E. R. Baykova, T. I. Mustafin,
M. M. Fazlyev</i> |
| Гипоксия и антиоксидантные нарушения как фактор формирования неблагоприятного течения язвенного колита
<i>А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина,
А. Г. Харитонов</i> 91 | Hypoxia and antioxidant disorders as a factor of ulcerative colitis unfavorable course formation
<i>A. Ju. Baranovsky, E. A. Kondrashina,
A. G. Haritonov</i> |

Повышение неспецифической резистентности организма с помощью фармацевтических и нутрицевтических препаратов — основа профилактики респираторных заболеваний <i>Л. Р. Ишрефова, А. Ж. Василенко, В. М. Гагаринова</i> 98	Increasing of nonspecific resistance of the body by means of pharmacy and nutraceutical products — the basis of respiratory diseases prevention <i>L. R. Ishrefova, A. Zh. Vasilenko, V. M. Gagarinova</i>
Сопряженность фибромиалгии и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта <i>О. Н. Родионова, А. Р. Бабаева</i> 102	Conjugation of the fibromyalgia and functional disorders of the gastrointestinal tract <i>O. N. Rodionova, A. R. Babaeva</i>
Остеопороз как проблема общей врачебной практики <i>К. А. Савельева, С. М. Котова, Л. С. Орешко, В. А. Колосков</i> 106	Osteoporosis as a problem general medical practice <i>K. A. Savelieva, S. M. Kotova, L. S. Oreshko, V. A. Koloskov</i>
Клиническое значение дефицита кортизола в остром периоде после тяжелой черепно-мозговой травмы <i>С. Н. Фогт, Н. В. Ворохобина, С. В. Гаврилин, Э. Г. Гаспарян</i> 110	Clinical significance of cortisol deficiency in the acute phase after severe traumatic brain injury <i>S. N. Fogt, N. V. Vorokhobina, S. V. Gavrilin, E. G. Gasparyan</i>
Научные обзоры Scientific reviews	
Возможности взаимной компенсации функций эпифиза и тимуса при их возрастной инволюции <i>Н. С. Линькова</i> 113	Reciprocal of compensatory function between pineal gland and thymus at aging <i>N. S. Linkova</i>
Является ли треонин незаменимой аминокислотой для человека? <i>А. В. Малиновский</i> 116	Is threonine an essential amino acid? <i>A. V. Malinowsky</i>



ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 613.3:663.4:34

© Л. В. Белова, Т. Ю. Пилькова, 2011

СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОИЗВОДСТВУ, ОБОРОТУ ПИВА И НОВЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

MODERN REQUIREMENTS FOR PRODUCTION, SALES OF BEER AND NEW LEGISLATIVE ACTS

Л. В. Белова, Т. Ю. Пилькова

L. V. Belova, T. U. Pilkova

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Белова Людмила Васильевна. profnutr07@mail.ru

Представлены сведения об изменениях в законодательных актах и национальных стандартах, связанных с производством и оборотом пива в РФ. Важность их связана с формированием Таможенного союза в преддверии вступления России в ВТО. Проведенная оценка риска здоровью человека от воздействия чужеродных веществ, поступающих с пивом, показала, что с увеличением объемов потребляемого пива (от 0,5 до 2,5 литров) и частоты потребления возрастает вероятность возникновения дополнительных случаев онкологических заболеваний на 100 тыс. населения, происходит увеличение индекса неканцерогенного риска, что свидетельствует о возможности возникновения общетоксических эффектов. Подчеркнута важность инновационных методов производства пива, улучшающих качество готовой продукции. Освещены положения по санитарно-гигиеническим моментам как производства, так и охраны окружающей среды. В целом, современная динамика процессов внедрения документов и оптимизация путей производства и оборота алкогольсодержащих напитков (пива) направлены на охрану здоровья потребителей и производителей данной продукции.

Ключевые слова: производство и оборот пива, государственная регистрация, единые требования, оценка риска, технологический регламент.

Information on changes in legislative acts and national standards on beer production are presented. The importance of these data is connected with the formation of customs union on the threshold of Russia entering the ITO. Evaluation of human health risk resulting from the influence of foreign substances entering the body with beer showed that the higher volumes of beer consumed (from 0.5 up to 2.5 l) and the higher frequency of beer consumption the possibility of oncologic diseases per 100 thousands of the population increases as well as the index of non-carcinogenic risk, thus showing possibility of general toxic effects occurrence. The importance of innovative methods of beer production improving quality of the final product is stressed. Sanitary-hygienic problems concerning both production and environmental protection are discussed. In general modern dynamics of the process of document introduction and optimization of methods of production and turnover of alcoholic beverages (beer) are intended for the protection of health of both consumers and manufacturers of the discussed product.

Key words: production and beer turnover, state registration, uniform requirements, risk evaluation, technological regulations.

В настоящее время производство и оборот пива в РФ определяется важными изменениями в законодательных актах и национальных стандартах. В результате формирования Таможенного союза с 01.07.2010 г. вступило в силу «Соглашение Таможенного союза по санитарным мерам»,

для обеспечения его реализации разработаны проекты ряда документов, среди которых: «Единый перечень товаров, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Таможенного союза»; «Единые формы документов, подтверждающих без-

опасность продукции»; «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (далее «Единые требования»).

В соответствии с перечнем товаров, подлежащих государственной регистрации, с 01.07.2010 г. на каждый вид пива оформляется свидетельство о государственной регистрации установленного образца, прекращена выдача санитарно-эпидемиологических заключений. Для государственной регистрации продукции предоставляется ряд документов, в том числе протоколы испытания продукции в соответствии с «Едиными требованиями».

Что касается содержания отдельных компонентов, то концентрация нитрозаминов, тяжелых металлов в пиве и микробиологические показатели должны соответствовать аналогичным в СанПиН 2.3.2.1078-01, содержание же радионуклидов в пиве в «Единых требованиях» не регламентируется. Кроме того, образцы пива должны быть исследованы на содержание генетически модифицированных организмов. В РФ на сегодняшний день действуют и СанПиН 2.3.2.1078-01, и «Единые требования», поэтому должен быть обеспечен производственный объем в двойном объеме.

Требуется решения проблема с проведением исследований пива, так как не все лаборатории аккредитованы на соответствие «Единым требованиям». С момента вступления в силу Постановления Правительства РФ «Об утверждении технического регламента о безопасности алкогольной продукции» на этикетку пива, прошедшую государственную регистрацию, наносят «Единый знак обращения продукции на рынке государств — членов Таможенного союза», а пиво подлежит обязательной декларации в соответствии с «Единым перечнем продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии».

При оформлении такой декларации на этикетку продукта наносят знак «РСТ» в соответствии с ГОСТ Р 50460-92 «Знак соответствия при обязательной сертификации». Декларацию о соответствии возможно оформить только на основании ранее выданного свидетельства о государственной регистрации пива.

С вступлением в силу ФЗ № 218 от 18.07.2011 г. «О внесении изменений в Федеральный закон «О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции» отдельные законодательные акты РФ и утратили силу, в том числе и ФЗ «Об ограничениях розничной продажи и потребления (распития) пива и напитков, изготавливаемых на его основе». Новый закон внес изменения и дополнения в ФЗ № 171 от 22.11.1995 г. «О государственном регулировании производства и оборота эти-

лового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции», которые распространяются на производство и оборот пива. Введенные с 27.07.2012 г. ограничения касаются употребления и реализации пива, так: недопустимо употребление (распитие) алкогольной продукции в местах ее продажи, в других общественных местах, за исключением потребления пива, приобретенного в организациях при оказании ими услуг общественного питания; организации и индивидуальные предприниматели, осуществляющие продажу пива и пивных напитков с содержанием этилового спирта выше 5%, должны иметь специально оборудованные стационарные торговые объекты, складские помещения (кроме организаций общественного питания); не допускается розничная продажа пива и пивных напитков с содержанием этилового спирта выше 5% с 23 до 08 часов по местному времени; запрещена продажа пива несовершеннолетним; ограничена реклама пива, в том числе введен запрет рекламы пива на телевидении и радио.

Поскольку определение пива как алкогольного напитка вступает в силу с июля 2012 года, то и закон распространяется на производство и реализацию пива также с июля 2012 года. С этого же времени на этикетке пива должна быть указана дополнительная информация, касающаяся содержания этилового спирта в 100 мл готовой продукции, а также размещены предупреждающие надписи о содержании в пиве вредных для здоровья веществ по сравнению с обязательными требованиями государственных стандартов и противопоказания к его применению.

На кафедре профилактической медицины и охраны здоровья СЗГМУ им. И. И. Мечникова проведена работа, в ходе которой определен риск для здоровья человека от воздействия чужеродных веществ химической природы, поступающих с готовым пивом. Анализ данных лабораторного контроля готового пива из бутылок в период за три года проведен по таким показателям, как кадмий, свинец, ртуть, мышьяк и нитрозамины (НА). Результаты лабораторного контроля показали, что содержание токсичных элементов не превышало допустимых значений, регламентируемых СанПиН 2.3.2.1078-01, однако остаточные количества этих элементов реально обнаруживались. На основании полученных данных проводился расчет риска для здоровья потребителя при экспонировании остаточных количеств токсичных элементов.

Расчет, проводимый по общепринятой схеме, подразумевает проведение четырех основных этапов: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости доза-эффект, характеристика риска. Принималась во внимание частота и продолжительность потребления пива, различные объемы (от 0,5

до 2,5 литров), средняя масса человека и выявленные при лабораторных исследованиях концентрации тяжелых металлов и нитрозаминов.

В результате оценки суммарного канцерогенного риска, полученного расчетным методом, можно предположить, что при ежедневном употреблении пива, содержащего вышеуказанные токсичные элементы, в объеме 0,5 литра возможно возникновение 30,7 дополнительных случаев онкологических заболеваний на 100 тыс. населения; при употреблении 1 литра — 61,5 случая, при употреблении 1,5 литра — 92,2 случая; при употреблении 2 литров — 123 случая; а при употреблении 2,5 литра — 153,7 дополнительных случаев.

Оценка индекса неканцерогенного риска показала, что поступающая в организм доза вредных примесей, содержащаяся в 0,5 литра пива, превышает референтную дозу в 1,6 раза; доза, поступающая при употреблении 1,0 литра пива, превышает приемлемую в 3,2 раза; при употреблении 1,5 литра — в 4,8 раз; при употреблении 2 и 2,5 литров пива среднесуточная доза превышает референтную в 6,5 и 8,1 раза соответственно, что свидетельствует о высокой вероятности развития общетоксических эффектов.

Расчетные данные, положенные в основу оценки риска здоровью потребителя, свидетельствуют о высокой степени риска здоровью при экспонировании чужеродных веществ химической природы, поступающих с готовым напитком, причем с увеличением объема потребляемого пива вероятность возникновения отрицательных эффектов также возрастает. Активно проводимая пропаганда здорового образа жизни среди населения, в том числе связанная с употреблением разнообразных напитков, с информацией о требованиях к пивной этикетке, запрет на рекламу пива по радио и телевидению представляются нам положительно воспринятыми актуальными положениями.

Что касается производства пива, ужесточаются требования и к технологическому процессу: с января 2013 года в сусле для производства пива совокупная масса зерна или продуктов его переработки не может заменять 20% массы заменяемого пивоваренного солода. В настоящее время на крупнейших пивоваренных предприятиях нашего города широко внедрены инновации на всех стадиях производства и оборота пива, а также для оценки санитарно-гигиенического состояния на предприятии.

Существует потенциальная опасность воздействия ряда факторов производственной среды на работников пивоваренных предприятий. Наиболее значимые факторы: травматизм, кожные аллергические заболевания, возникающие при работе с сырьем, зараженным микотоксинами, а также воздействие эндотоксинов

органической пыли, двуокиси углерода, пары хладагента. Работа на пивоваренных предприятиях характеризуется повышенным уровнем шума и температуры, в соответствии с условиями технологического процесса приготовления пива. Для предотвращения широкого спектра потенциальных рисков, связанных с факторами производственной среды, на кафедре профилактической медицины и охраны здоровья СЗГМУ им. И.И. Мечникова были разработаны «Методические рекомендации по организации производственного контроля и оценке риска здоровью работников на современных пивоваренных предприятиях» (2003).

Проблемы охраны окружающей среды также ассоциируется с предприятиями по производству пива, так как возможны случайные выбросы химических веществ в атмосферный воздух, спуск нежелательных отходов в канализацию, избавление от бракованных партий товара. Что касается выбора сырья, предпочтение отдается использованию изомеризованного хмеля (IKE), это положительно влияет на ход технологического процесса.

Использование Fb-hop тетрахопа на стадии фильтрации позволяет достичь улучшения пеностойкости пива, исключает образование «засвеченного» привкуса. Особое внимание уделяется инновациям в области санитарной обработки оборудования и контролю ее эффективности. Для этого применяют пенную обработку оборудования, совершенствуется система CIP мойки (мойка на месте и безразборная). Для оценки санитарно-гигиенического состояния оборудования используется метод АТФ (с применением аденозинтрифосфорной кислоты). Метод используется для быстрого определения любого биологического загрязнения поверхностей. Кроме того, он дает возможность провести оценку непосредственного и косвенного риска — в момент теста проверяется биологический материал (любого происхождения) на поверхностях как область риска, в которой есть биологические остатки.

Таким образом, активное применение технологических инноваций в пивоварении в значительной степени определяет конкурентоспособность продукции и делает ее более качественной. Вместе с тем строгое соблюдение санитарно-гигиенического режима на предприятии ведет к повышению биологической стойкости пива, к улучшению его потребительских свойств и позволяет улучшить условия труда, охрану здоровья работников. В целом, оптимизация деятельности пивоваренного производства происходит постоянно благодаря разнообразным инновационным внедрениям.

В ближайшем будущем ожидается принятие технического регламента Таможенного союза «О безопасности алкогольной продукции», который коснется непосредственно пивоваренной продукции, причем среди нововведений

ождается отмена использования тары из полиэтилентерфталата в качестве упаковки пива. В настоящее время ведется разработка технических регламентов на различные виды продукции, среди них — технический регламент Таможенного союза 005/2011 «О безопасности упаковки». Документ вступает в силу с 01 июля 2012 года и запрещает повторное использование стеклянной упаковки для контакта с алкогольной продукцией (пивом).

Таким образом, все вышеизложенное характеризует динамичный процесс в сфере производства и реализации пищевых продуктов, алкогольсодержащих напитков, ориентированный на общее взаимодействие членов Таможенного Союза на едином рынке.

Литература

1. О деятельности таможенного союза: Письмо Роспотребнадзора от 15.06.2010 г. № 01/8785-0-32
2. О вступлении в силу Соглашения таможенного союза по санитарным мерам: Письмо Роспотребнадзора от 29.06.2010 г., № 01/9646-0-32.
3. Соглашение Таможенного союза по санитарным мерам от 11 декабря 2009 года.
4. Федеральный закон от 22.11.1995 г. № 171-ФЗ (ред. от 21.07.2011 г.) «О государственном регулировании производства и оборота Этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции.

Поступила в редакцию 10.11.2011 г.

УДК 616-056.257-08.874.2-08.825]:616.092.12

© Коллектив авторов, 2011

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПРИ СНИЖЕНИИ МАССЫ ТЕЛА С ПОМОЩЬЮ ДИЕТЫ И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ABDOMINAL OBESITY AFTER WEIGHT LOSS VIA DIET AND PHYSICAL EXERCISE

А. В. Березина¹, О. Д. Беляева¹, О. А. Беркович¹, Е. И. Баранова², С. Н. Козлова¹, Н. А. Дыкман¹

A. Berezina¹, O. Belyaeva¹, O. Berkovich¹, E. Baranova², S. Kozlova¹, N. Dykman¹

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov, St.-Petersburg, Russia

²Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Ministry of health care and Social development of Russian Federation, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Аэлита Валерьевна Березина. aelitaberezina@mail.ru

Цель исследования: изучить и сравнить характер изменения качества жизни при снижении массы тела с помощью диеты и комбинации диеты и физических тренировок у больных абдоминальным ожирением. **Материалы и методы исследования.** В исследование включены 106 пациентов с абдоминальным ожирением (АО). Средний возраст обследованных составил $43,1 \pm 0,6$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $32,5 \pm 0,4$ кг/м², окружность талии (ОТ) у женщин $99,1 \pm 1,3$, у мужчин — $108,3 \pm 1,1$ см. Пациенты были рандомизированы в две группы лечения: диета (1-я группа) и комбинация диеты и физических тренировок (ФТ) (2-я группа). В работе использовалась гипокалорийная диета. Пациенты выполняли ежедневные ФТ средней интенсивности. Длительность лечения 6 месяцев. До и после лечения оценивались: калорийность питания и потребление жиров по пищевым дневникам пациентов, антропометрические параметры, физическая работоспособность с помощью кардиопульмонального нагрузочного теста и качество жизни (КЖ) с помощью опросника SF-36. **Результаты.** Качество жизни значительно улучшается в сфере физического и психологического благополучия ($p=0,001$, $p=0,0001$), независимо от способа снижения массы тела. КЖ было достоверно лучше по шкалам жизнеспособности ($68,5 \pm 2,5$ и $60,3 \pm 2,5$, $p=0,009$) и суммарному физическому компоненту ($52,1 \pm 1,1$ и $48,7 \pm 1,4$, $p=0,03$) у пациентов 2-й группы. Наибольшее влияние на суммарный физический компонент КЖ оказывает уменьшение ИМТ ($r^2=0,1$, $p=0,02$), а на суммарный психический компонент КЖ — степень уменьшения окружности талии ($r^2=0,09$, $p=0,03$). При снижении калорийности питания и потребления жиров КЖ улучшается как в физической, так и психологической сферах ($p=0,0001$; $p=0,01$). При улучшении переносимости физических нагрузок КЖ повышается по шкалам: физического функционирования ($r=0,3$, $p=0,02$), психического здоровья ($r=0,3$, $p=0,04$), жизнеспособности ($r=0,3$, $p=0,02$). **Выводы.** Качество жизни при снижении массы тела улучшается, и особенно значительно — на фоне комбинированного лечения.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, качество жизни, диета, физические тренировки, кардиопульмональный нагрузочный тест.

The purpose of the study: to examine and compare changing in quality of life in patients with abdominal obesity (AO) after weight loss via diet and combination of diet and physical exercise. *Material and methods:* 106 patients with AO (age $43,1 \pm 0,6$ yrs, BMI — $32,5 \pm 0,4$ kg/m²) were examined. The waist circumference (WC) was $99,1 \pm 1,3$ cm in women and $108,3 \pm 1,1$ cm in men. Patients were randomized into 2 groups: 1) diet and 2) diet plus physical exercise (PE). Patients kept hypocaloric diet and performed daily moderate intensity physical training during 6 month. Before and after the trial were assessed: caloricity of dietary and fat intake according to patients' diaries, anthropometric parameters, exercise performance through the cardiopulmonary exercise testing, and quality of life (QoL) measured by SF-36 health survey. *The results of the study:* Quality of life significantly increased in physical and mental well-being irrespective of the weight-loss methods ($p=0,001$, $p=0,0001$). Patients group 2 had better QoL at the vitality scale ($68,5 \pm 2,5$ and $60,3 \pm 2,5$, $p=0,009$) and at the total physical component ($52,1 \pm 1,1$ and $48,7 \pm 1,4$, $p=0,03$). The rate of BMI decrease had the most influence on the total physical component ($r^2=0,1$, $p=0,02$), and the degree of decrease in WC— on total mental component ($r^2=0,09$, $p=0,03$). When reducing caloric and fat intake QoL improve in physical and mental dimension ($p=0,0001$; $p=0,01$). Improvement of exercise tolerance increasing such QoL scales as: physical functioning ($r=0,3$, $p=0,02$), mental health ($r=0,3$, $p=0,04$), and vitality ($r=0,3$, $p=0,02$). *Conclusion:* When reducing body weight, the quality of life in patients with abdominal obesity improves and particularly due to combination of diet and physical exercise.

Key words: abdominal obesity, quality of life, diet, physical exercise, cardiopulmonary exercise testing.

Введение. В настоящее время установлено, что ожирение оказывает значимое влияние на различные аспекты качества жизни (КЖ), включая физическое состояние, эмоциональное благополучие и социальное функционирование. В крупных популяционных исследованиях, проведенных в США и европейских странах, было показано, что у людей с ожирением КЖ достоверно хуже, чем у людей с нормально массой тела, и прогрессивно ухудшается по мере увеличения степени ожирения [11, 19]. В связи с увеличением распространенности ожирения и ассоциированных с ним заболеваний актуальной задачей современной медицины является разработка методов лечения этого заболевания и адекватная оценка эффективности терапии. С учетом того, что КЖ по сути является критерием здоровья человека, основанного на его самоощущениях, эффективность или успешность лечения ожирения должна оцениваться не только с позиции степени снижения массы тела и снижения выраженности метаболических расстройств, но и улучшения качества жизни пациентов. Вместе с тем, имеются неоднозначные данные об изменении КЖ после снижения массы тела. Известно, что после оперативного лечения ожирения КЖ значимо улучшается у этой категории больных [12]. Однако существует ограниченное количество научных исследований о характере изменения КЖ после консервативного лечения ожирения и практически не изучены механизмы, способствующие улучшению и/или ухудшению КЖ.

Цель исследования: изучить и сравнить изменения качества жизни при снижении массы тела с помощью диеты и комбинации диеты с физическими тренировками у больных абдоминальным ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 106 пациентов в возрасте

от 30 до 55 лет (средний возраст $43,1 \pm 0,6$ года) с абдоминальным ожирением (АО). Окружность талии (ОТ) у женщин составила $99,1 \pm 1,3$, у мужчин — $108,3 \pm 1,1$ см [1]. Среди обследованных было 72 (68,8%) женщины и 34 (31,2%) мужчины сопоставимого возраста ($42,91 \pm 0,7$ и $43,3 \pm 1,2$ года соответственно; $p>0,05$). Индекс массы тела (ИМТ) в общей группе составил $32,5 \pm 0,4$ кг/м² и не отличался у мужчин и женщин ($32,9 \pm 0,5$ и $31,4 \pm 0,5$ кг/м² соответственно; $p>0,05$). Пациенты были рандомизированы в две группы лечения: диета и комбинация диеты и физических тренировок, в каждую из которых включено по 53 человека. Длительность лечения 6 месяцев. В исследование не включались пациенты с доказанной сопутствующей патологией: ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, острым нарушением мозгового кровообращения, онкологическими заболеваниями, заболеваниями суставов.

Оценка показателей КЖ проводилась с помощью опросника SF-36 с использованием результатов по восьми шкалам и двум суммарным показателям, отражающим физическое и психическое благополучие. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллами. Более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оценивались следующие показатели КЖ: общее состояние здоровья (General Health, GH); физическое функционирование (Physical Functioning, PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning, RP); интенсивность боли (Bodily Pain, BP); влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (Role-Emotional, RE); социальное функционирование (Social Functioning, SF); жизненная активность или жизнеспособность (Vitality); самооценка психического здоровья (Mental Health, MH). Также

рассчитывали и оценивали суммарный физический компонент (PCS), объединяющий первые 4 показателя, и суммарный психический компонент (MCS), объединяющий остальные показатели.

По общепринятым правилам измерялись следующие антропометрические параметры: масса тела, рост, индекс массы тела, окружность талии [22]. Соотношение жировой (ЖМТ %) и безжировой массы тела (БЖМТ, кг), т. е. композиция тела, рассчитывалась на основании измерений суммы трех подкожно-жировых складок с помощью калипера по методике A. S. Jackson и M. L. Pollack [10].

Калорийность потребляемой пищи оценивали по пищевым дневникам пациентов. По данным пищевых дневников рассчитывалось среднесуточное потребление калорий (ккал) и жира (% от среднесуточного рациона). В нашей работе использовалась гипокалорийная диета. Кроме того, диета была сбалансирована по жирам, потребление которых составляло 25–30% от общей калорийности, а также ограничивался прием простых углеводов. Для каждого пациента рассчитывался суточный расход энергии по формуле ВОЗ (1985) [5]. Для создания отрицательного энергетического баланса суточную калорийность питания уменьшали на 500 ккал, при этом для женщин она была не менее 1200 ккал/сут, а для мужчин – 1500 ккал/сут.

Пациенты, включенные во 2-ю группу (диета + физические тренировки), выполняли ежедневные физические тренировки в виде ходьбы, длительностью 30 минут с интенсивностью движения не менее 100 шагов в минуту, что соответствует физической нагрузке средней интенсивности. Контроль интенсивности ходьбы осуществлялся с помощью шагомера. Энергозатраты на физические тренировки (ккал/нед) рассчитывались с помощью специальных таблиц [7].

Уровень физической работоспособности определяли методом кардиопульмонального

тестирования (V_{max} 29 Series, SensorMedics, Yorba Linda, California). Пациентам проводилась ФН на тредмиле в ступенчато-возрастающем режиме. Оценивали пиковое потребление кислорода (VO_{2peak}), уровень анаэробного порога (АП) и другие «пиковые» показатели кардиореспираторной системы. Субъективные ощущения пациента оценивали по 10-балльной шкале Борга [20]. Значение VO_{2peak} или VO_{2max} ≥ 84% от VO_{2max} предсказуемой и уровень анаэробного порога (АП), соответствующий 40–60% от VO_{2max} считались нормальными [20].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS 17.0RU для Windows. Рассчитывали следующие показатели: средние значения, ошибка среднего (M±m). Сравнение средних показателей проводили с помощью непараметрических методов статистики, с использованием критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U Test) и критерия Уилкоксона. Критерием статистической достоверности полученных выводов считали p<0,05. Также проводили регрессионный анализ и использовали χ-критерий и критерий Фишера для выявления достоверности различий по таблицам сопряженности.

Результаты исследования. В нашем исследовании установлено, что после 6-месячного курса лечения масса тела снизилась у 61 пациента: при соблюдении диеты – у 30 (1-я группа) и диеты совместно с физическими тренировками (2-я группа) – у 31 человека. Остальные 45 пациентов не смогли соблюсти рекомендованного лечения по различным причинам, и масса тела у них осталась прежней (3-я группа). У похудевших пациентов окружность талии уменьшилась на 6,2±0,5 см, масса тела снизилась на 6,5±0,5 кг, ИМТ и ЖМТ уменьшились на 2,2±0,2 кг/м² и 3,2±0,3% соответственно, при этом данные параметры не различались в зависимости от способа снижения массы тела. За 6 мес лечения у части больных снизилась степень ожирения (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по степени ожирения до лечения и на его фоне

Категория ожирения	До лечения (n=106)	После лечения (n=106)
ИМТ ≤24,9 кг/м ²	0 (0%)	5 (4,8%)
ИМТ ≥25,0-29,9 кг/м ²	28 (26,7%)	41 (39,0%)
ИМТ ≥30,0-34,9 кг/м ²	47 (44,8%)	38 (36,2%)
ИМТ ≥35,0-39,9 кг/м ²	24 (22,9%)	18 (17,1%)
ИМТ ≥40 кг/м ²	6 (5,7%)	3 (2,9%)

χ² Пирсона = 146,4; p=0,0001.

При сравнении результатов опросника SF-36 до и через 6 мес исследования установлено, что при снижении массы тела, независимо от способа похудения, КЖ существенно улучшается в сфере физического и психологического благополучия. Однако у пациентов 2-й группы (диета и физические тренировки) КЖ было достоверно лучше по шкалам жизнеспособность

VT (68,5±2,5 и 60,3±2,5, p=0,009) и суммарному физическому компоненту PCS (52,1±1,1 и 48,7±1,4, p=0,03), чем у пациентов 1-й группы (диета). У пациентов, не сумевших по разным причинам соблюсти рекомендации, КЖ не изменилось и оказалось значимо ниже, чем у пациентов с положительным эффектом лечения (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни у больных абдоминальным ожирением через 6 мес лечения

Показатели качества жизни	1-я и 2-я группа (n=61)	3-я группа (n=45)	p
Общее состояние здоровья (GH)	68,1±2,3	54,1±2,2	p=0,0001
Физическое функционирование (PF)	87,4±1,4	78,8±2,6	p=0,004
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием (RP)	78,9±3,6	66,1±5,6	p=0,04
Интенсивность боли (BP)	78,9±2,5	67,6±4,2	p=0,02
Влияние эмоционального состояния на роль в функционировании (RE)	80,3±4,3	52,1±6,3	p=0,0001
Социальное функционирование (SF)	48,7±1,4	38,0±1,9	p=0,0001
Жизнеспособность (VT)	64,4±1,8	46,7±2,8	p=0,0001
Самооценка психического здоровья (MH)	70,2±1,7	54,7±3,0	p=0,0001
Суммарный физический компонент (PCS)	50,4±0,9	43,2±1,9	p=0,001
Суммарный психологический компонент (MCS)	44,2±1,1	31,9±1,7	p=0,0001

Примечание: 1-я группа – пациенты, соблюдавшие диету; 2-я группа – пациенты, соблюдавшие диету в сочетании с физическими тренировками; 3-я группа – не соблюдавшие рекомендаций по диете или ФТ; p – достоверность различий.

Таким образом, КЖ значительно повышается при успешном снижении массы тела. Более того, чем больше снижается масса тела, тем выше КЖ (рисунок).

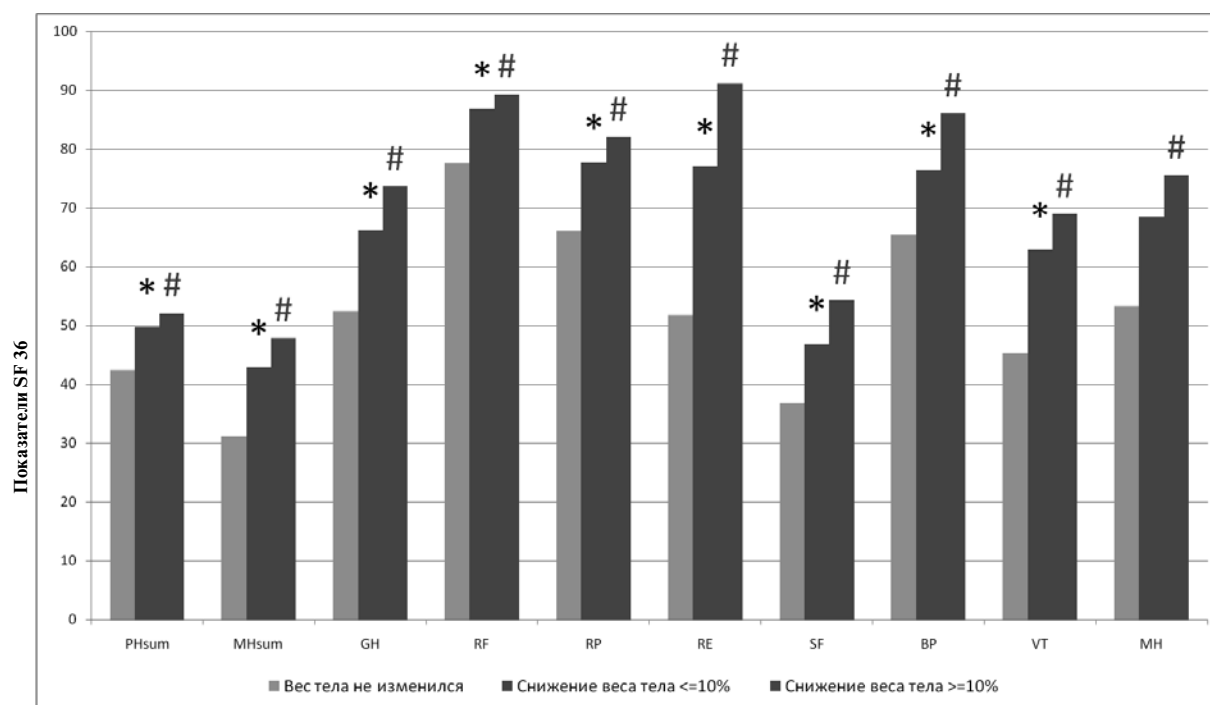


Рисунок. Изменение качества жизни у больных абдоминальным ожирением при различной степени снижения массы тела.

Достоверность различий показателей КЖ у пациентов снизивших массу тела менее 10% от исходной и не изменивших массу (* p<0,05): PCS, p=0,02; MHsum, p=0,0001; GH, p=0,0001; PF, p=0,004; RP, p=0,08; RE, p=0,002; SF, p=0,0001; BP, p=0,03; VT, p=0,0001; MH, p=0,0001. Достоверность различий показателей КЖ у пациентов, снизивших массу тела более 10% от исходной и не изменивших массу, были следующими (# p<0,05): PCS, p=0,001; MCS, p=0,0001; GH, p=0,0001; PF, p=0,009; RP, p=0,06; RE, p=0,001; SF, p=0,0001; BP, p=0,008; VT, p=0,0001; MH, p=0,0001.

Выявлены положительные корреляционные связи между шкалами КЖ и изменением антропометрических параметров (табл. 3).

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа показателей качества жизни и изменения антропометрических параметров у больных абдоминальным ожирением после лечения

Показатель КЖ	Δ МТ	Δ ИМТ	Δ ОТ	Δ ЖМТ	Δ БЖМТ
Суммарный физический компонент (PCS)		r=0,4, p=0,001			
Суммарный психический компонент (MCS)		r=0,2, p=0,05	r=0,3, p=0,02	r=0,3, p=0,01	r=0,3, p=0,03
Общее состояние здоровья (GH)		r=0,3, p=0,02	r=0,3, p=0,02		r=0,4, p=0,004
Роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)		r=0,3, p=0,03			
Роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)			r=0,3, p=0,02	r=0,3, p=0,04	r=0,3, p=0,04
Социальное функционирование (SF)	r=0,3, p=0,02		r=0,3, p=0,01		
Интенсивность боли (BP)	r=0,3, p=0,02	r=0,3, p=0,02	r=0,3, p=0,007		
Жизнеспособность (VT)				r=0,3, p=0,01	
Психическое здоровье (MH)			r=0,3, p=0,03	r=0,3, p=0,01	

Методом регрессионного анализа выявлено, что наибольшее влияние на суммарный физический компонент (PCS) КЖ оказывает ΔИМТ ($r^2=0,1$, $p=0,02$), а на суммарный психический компонент (MCS) КЖ – ΔОТ ($r^2=0,09$, $p=0,03$). Кроме того, установлено, что степень снижения окружности талии (ΔОТ) оказывает наиболее значимое влияние на такие показатели КЖ, как роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RE) ($r^2=0,08$, $p=0,04$), социальное функционирование (SF) ($r^2=0,08$, $p=0,04$), психологическое здоровье (MH) ($r^2=0,09$, $p=0,03$). Степень снижения жировой массы тела (ΔЖМТ) оказывает существенное влияние на жизнеспособность (VT) ($r^2=0,1$, $p=0,02$), а степень снижения массы тела (ΔМТ) на болевые ощущения (BP) ($r^2=0,08$, $p=0,04$) и ΔБЖМТ на общее состояние здоровья (GH) ($r^2=0,1$, $p=0,007$). Таким образом, снижение антропометрических показателей при успешном лечении ожирения оказывает существенное влияние на КЖ у этой категории больных.

При анализе пищевых дневников пациентов до начала лечения было установлено, что доля потребляемых жиров у большинства обследованных (95,2%) составила $41,0 \pm 10,7\%$ и превосходила рекомендуемую норму (25–30% от суточного рациона). Через 6 месяцев лечения потребление жиров в рационе снизилось у 68 (64,8%) пациентов, возросло у 26 (24,8%) человек и не изменилось у 12 (10,4%). Установлены достоверные различия КЖ по шкалам физического функционирования (PF) и суммарному физическому компоненту (PCS) между пациентами, снизившими и увеличившими потребление жира в течение 6 мес исследования ($86,2 \pm 1,5$ и $76,9 \pm 3,7$; $49,2 \pm 1,1$ и $42,9 \pm 2,3$ соответствен-

но; $p_1=0,03$, $p_2=0,004$). Выявлена прямая связь между снижением потребления жира в рационе и степенью снижения массы тела и ИМТ ($r=0,3$, $p=0,03$ и $r=0,4$, $p=0,01$ соответственно).

В то же время только у 35 (33,2%) пациентов суточное потребление энергии, т. е. калорийность пищи, превосходила ее расход. Через 6 мес калорийность пищи снизилась у 67 (63,8%) пациентов, у 28 (26,7%) человек калорийность пищи увеличилась и у 11 (9,5%) не изменилась. Установлено, что у пациентов, снизивших калорийность питания, по сравнению с пациентами, у которых калорийность пищи возросла, КЖ выше как в физической, так и психологической сферах (PCS, $p=0,0001$; MCS, $p=0,01$) за счет улучшения показателей по шкалам: общего состояния здоровья (GH, $p=0,004$), ролового функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием (RE, RP, $p=0,02$ и $p=0,02$, соответственно), шкалам боли (BP, $p=0,04$) и жизнеспособности (VT, $p=0,0001$). Установлена прямая связь между уменьшением калорийности пищи и шкалой социального функционирования (SF) КЖ ($r=0,3$, $p=0,02$).

Таким образом, характер питания влияет на КЖ в сфере как физического, так и психологического благополучия у больных абдоминальным ожирением, причем чем меньше калорийность питания и ниже потребление жира, тем выше КЖ.

При включении в исследование всем пациентам выполнялся кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) с диагностической целью и для оценки переносимости физических нагрузок. Не выявлено каких-либо сердечных или легочных заболеваний, ограничивающих выполнение физических нагрузок. Переноси-

мость физических нагрузок, определяемая по VO_{2peak} и уровню АП, не различалась у пациентов, включенных в группы лечения диетой и комбинацией диеты и физических тренировок. Через 6 мес лечения всем пациентам повторно был выполнен КПНТ. Установлено, что VO_{2peak} и потребление O_2 на уровне АП значимо лучше у пациентов с положительным эффектом лечения (1-я и 2-я группы) по сравнению с теми, кто не похудел (3-я группа) ($25,5 \pm 0,9$ мл/мин/кг и $21,1 \pm 0,8$ мл/мин/кг, $23,3 \pm 0,9$ мл/мин/кг и $19,9 \pm 0,8$ мл/мин/кг соответственно, $p=0,001$, $p=0,02$).

Прирост VO_{2peak} по сравнению с исходными значениями был следующим: в 1-й группе ΔVO_{2peak} $2,6 \pm 0,4$ мл/мин/кг; во 2-й группе ΔVO_{2peak} $2,9 \pm 0,5$ мл/мин/кг и группе 3 ΔVO_{2peak} $0,9 \pm 0,4$ мл/мин/кг. Выявлены достоверные различия по этому показателю между 1-й и 3-й группами ($p=0,02$) и 2-й и 3-й группами ($p=0,006$). Таким образом, у больных, снизивших массу тела, наблюдался значимый прирост VO_{2peak} по сравнению с не похудевшими пациентами. Увеличение ΔVO_{2peak} прямо связано с уменьшением таких антропометрических показателей, как: ΔOT $r=0,4$, $p=0,003$; ΔMT $r=0,5$, $p=0,5$, $p=0,001$; $\Delta ИМТ$ $r=0,5$, $p=0,0001$ и $\Delta ЖМТ$ $r=0,4$, $p=0,001$. С другой стороны, расход энергии на физические тренировки положительно коррелирует с увеличением ΔVO_{2peak} ($r=0,5$, $p=0,001$). Методом регрессионного анализа установлено, что наибольшее влияние на прирост ΔVO_{2peak} оказывают $\Delta ЖМТ$ ($r^2=0,2$, $p=0,001$) и сочетание $\Delta ЖМТ$ и ΔOT ($r^2=0,2$, $p=0,0001$). Таким образом, степень прироста VO_{2peak} напрямую зависит от степени уменьшения вышеперечисленных антропометрических параметров и увеличения физических нагрузок.

Выявлена прямая связь между приростом ΔVO_{2peak} и некоторыми шкалами КЖ: физическим функционированием PF ($r=0,3$, $p=0,02$), психическим здоровьем МН ($r=0,3$, $p=0,04$), суммарным психическим компонентом MCS ($r=0,3$, $p=0,03$).

Через 6 мес прирост потребления O_2 на уровне анаэробного порога (АП) отмечался в 1-й группе (диета) у 20 человек, во 2-й группе (диета и ФТ) у всех пациентов и в 3-й группе (не похудевшие) у 7 человек. КЖ у этих пациентов оказалось существенно выше, чем у остальных обследованных, как в физической, так и психологической сферах ($p=0,0001$ и $p=0,0001$ соответственно).

Таким образом, КЖ существенно повышается при улучшении переносимости физических нагрузок субмаксимального уровня, критерием которого является анаэробный порог. Выявлена прямая связь между приростом потребления O_2 на уровне АП и расходом энергии на физические тренировки, а также приростом ΔVO_{2peak} ($r=0,4$, $p=0,0001$ и $r=0,3$, $p=0,02$ соответственно). Выявлена положительная корреляционная связь между шкалой жизненной активности (VT) и увеличением потребления O_2 на уровне АП ($r=0,3$, $p=0,02$). Методом регрессионного анализа установлено, что наибольшее влияние на ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), оказывает прирост потребления кислорода на уровне анаэробного порога ($r^2=0,1$, $p=0,03$).

Обсуждение результатов. Оценка и анализ эпидемиологических исследований по изучению влияния изменений массы тела на здоровье человека и его благополучие затруднена из-за разных методологических подходов [16]. Тем не менее результаты этих исследований показали, что стабильная масса тела или минимальные ее колебания ассоциируются с долголетием [12]. Вместе с тем в проспективном исследовании Nurses Health Study выявлена сильная связь между изменением массы тела и физическим здоровьем у женщин [6]. Показано, что увеличение массы тела ассоциируется с ухудшением КЖ в физической сфере при любом ИМТ. Наибольшее ухудшение физического компонента КЖ и жизнеспособности наблюдалось у тех, у кого масса тела увеличилась более чем на 9 кг за 4-летний период наблюдения. И наоборот, снижение массы тела ассоциировалось с улучшением физического функционирования и увеличением жизненной активности. Исходя из полученных данных, рекомендуется избегать увеличения массы тела независимо от исходного ИМТ, а людям с избыточной массой тела и ожирением – стремиться к ее снижению.

Несмотря на многообразное сочетание различных факторов, способствующих развитию ожирения, итог этого взаимодействия один – так называемый энергетический дисбаланс, вследствие чего происходит избыточное накопление жировой массы тела. У больных ожирением имеется положительный энергетический баланс. Такая ситуация может возникать при избыточном поступлении энергии с пищей и/или при снижении ее расхода, т. е. при малоподвижном образе жизни. В связи с этим традиционными методами лечения ожирения являются соблюдение диеты и увеличение физической активности.

По результатам проведенного исследования установлено, что 43,4% пациентов не смогли соблюсти рекомендации и сохранили прежнюю массу тела, у остальных 56,6% пациентов масса тела снизилась.

В ходе исследования установлено, что КЖ значимо улучшилось у пациентов, снизивших массу тела, как за счет диеты, так и за счет сочетания диеты и физических тренировок. Выявлено значимое улучшение показателей практически по всем шкалам КЖ. Это значит, что похудевшие пациенты стали лучше переносить бытовые физические нагрузки, их физическое и эмоциональное состояние в меньшей степени ограничивает жизненную и повседневную

активность. Кроме того, у них повысилась самооценка общего и психического здоровья. На сегодняшний день имеются только три рандомизированных исследования, в которых оценивалось влияние снижения массы тела с помощью консервативных методов лечения на КЖ. Наши данные согласуются с результатами этих исследований. Так, R. L. Kolotkin и соавт. (2009) выявили сильную связь между изменением КЖ и снижением массы тела на фоне лечения пациентов с ожирением с помощью диеты в сочетании фенфлюрамином. КЖ улучшилось по всем шкалам использованного авторами специализированного опросника Impact of Weight on Quality of Life (IWQOL) [14]. В 13-недельном исследовании по модификации образа жизни с помощью аэробных физических нагрузок у больных ожирением, проведенных K. R. Fontain и соавт. (1999), также показано улучшение КЖ по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, общего состояния здоровья, жизнеспособности, социального функционирования и психического здоровья [8]. При снижении массы тела с помощью диеты отмечено и повышение КЖ по шкалам физического функционирования, жизнеспособности и психического здоровья [13, 18]. Интересные результаты получены в популяционных исследованиях у людей с ожирением, проведенных в США и Дании. В этих исследованиях установлено, что у людей, соблюдавших диету и/или занимавшихся физическими тренировками, КЖ было значимо выше, чем в исследуемой популяции [4, 9].

Нами проанализированы факторы, способствующие повышению КЖ у больных АО после снижения массы тела. Установлена связь между степенью снижения массы тела и повышением КЖ: чем больше было снижение массы тела у обследованных пациентов, тем лучше показатели КЖ в сфере физического и психологического благополучия. Аналогичные данные получены и в исследовании R. L. Kolotkin и соавт. (2009), в которых установлено, что у пациентов, снизивших массу тела более 10% от исходного в течение 1 года, КЖ, оцененное как по специфическим, так и общим опросникам, выше, чем у пациентов с меньшим снижением массы тела [14]. Вместе с тем авторы полагают, что снижение массы тела обуславливает улучшение физического компонента КЖ и в значительно меньшей степени влияет на социальное функционирование, эмоциональное состояние, психическое здоровье. Как установлено в нашем исследовании, уменьшение антропометрических параметров, таких как индекс массы тела, окружность талии, ЖМТ и БЖМТ, оказывает позитивное влияние на КЖ. Наибольшее влияние на суммарный физический компонент КЖ оказывает уменьшение индекса массы тела, а на суммарный психологический

компонент — уменьшение окружности талии. Нами установлено, что переносимость физических нагрузок, определяемая по пиковому потреблению кислорода (VO_{2peak}), у пациентов, снизивших массу тела, существенно лучше, чем у не похудевших. При этом улучшение переносимости физических нагрузок напрямую зависит от уменьшения антропометрических параметров, в особенности от степени снижения жировой массы тела и окружности талии. Известно, что ЖМТ метаболически инертна, так как непосредственно не участвует в образовании энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности организма, в отличие от мышечной ткани, являясь своего рода «балластом». Вследствие этого кардиореспираторная система, доставляющая в организм кислород, необходимый для этого процесса, работает с большей нагрузкой, чем у людей с нормальной массой тела. Поэтому у больных с ожирением кардиореспираторный резерв снижен, что и обуславливает плохую переносимость физических нагрузок даже при отсутствии патологии сердечно-сосудистой или легочной систем у данной категории пациентов. Можно предположить, что при уменьшении антропометрических параметров, и частности, ЖМТ переносимость физических нагрузок улучшается, что в свою очередь приводит к улучшению физического компонента КЖ.

Известно, что у пациентов с ожирением КЖ снижено и в психологической сфере, что рассматривается как следствие низкой самооценки, недовольства своим внешним видом, социальной дискриминации [17]. Изменение антропометрических параметров при снижении массы тела влияет на улучшение внешнего вида, что вероятно, улучшает эмоциональное состояние, жизненную активность и психологический компонент КЖ в целом. Кроме того, позитивные результаты модификации образа жизни способствуют повышению самооценки и уверенности в себе, что также влияет на психологическую сферу КЖ.

Нами установлено, что у пациентов, уменьшивших потребление жиров и калорийность пищи, КЖ было выше, чем у остальных. Вероятно, это обусловлено тем, что снижение потребления жира и калорий напрямую связано с уменьшением массы тела и ИМТ, что, как сказано выше, приводит к повышению КЖ. С другой стороны, некоторые исследователи полагают, что чрезмерное потребление калорий может влиять на КЖ, особенно в психической сфере. Можно предположить, что снижение калорийности пищи и потребления жиров способствует повышению самооценки и, следовательно, повышению КЖ.

Интересным представляется тот факт, что при одинаковом снижении массы тела окружность талии, ИМТ, ЖМТ, качество жизни у пациентов 2-й группы (диета и физические

тренировки) оказалось выше, чем в 1-й группе (диета), по шкалам жизнеспособности и общему физическому компоненту. Это значит, что пациенты 2-й группы в большей степени ощущали себя полными сил и энергии, а также их физическое состояние в меньшей степени влияло на выполнение повседневных нагрузок. Подобные результаты получены и другими исследователями. Показано, что у пациентов, которые для снижения массы тела использовали диету в сочетании с физическими тренировками, КЖ было выше, чем у тех, кто соблюдал только диету или не делал попыток снизить массу тела [9]. Чем же обусловлены такие различия КЖ? Как показано в нашем исследовании, несмотря на то, что не было выявлено достоверных отличий по уровню потребления кислорода на пике физических нагрузок между 1-й и 2-й группами через 6 месяцев лечения, прирост потребления кислорода на уровне анаэробного порога у больных, занимавшихся физическими тренировками на фоне диеты, был значимо лучше. С точки зрения физиологии это означает улучшение доставки кислорода к работающим мышцам за счет адаптации сердечно-сосудистой и легочной систем к физическим нагрузкам вследствие выполняемых этими пациентами физических тренировок.

Таким образом, за 6-месячный период тренировок улучшилась переносимость физических нагрузок субмаксимального уровня.

Можно предположить, что при продолжении физических тренировок переносимость физических нагрузок будет улучшаться и в дальнейшем, различия КЖ между этими группами пациентов увеличатся, особенно в сфере физического благополучия. Более того, существует мнение, что снижение массы тела за счет физических тренировок и/или в сочетании с диетой могут повысить КЖ и в психологической сфере, именно за счет положительного влияния физических нагрузок на эту сферу [3]. Однако механизм этого воздействия до конца не изучен. Вместе с тем известно, что при использовании диеты для снижения массы тела пациенты вынуждены соблюдать режим и характер питания, а при несоблюдении рекомендаций у них возникает чувство вины, что в совокупности потенциально может снижать КЖ, особенно в сфере психологического благополучия [21]. Кроме того, известно, что при снижении массы тела с помощью диеты уменьшается количество мышечной массы. С учетом того, что в мышцах происходит образование энергии, которая необходима для нормального функционирования организма, снижение мышечной массы может привести к ухудшению функционального состояния организма, а следовательно и к снижению КЖ в сфере физического благополучия. Таким образом, использование диеты совместно с физическими тренировками

ми в качестве способа снижения массы тела кажется более предпочтительным, особенно с учетом значимого повышения КЖ обследованных пациентов.

Заключение. Качество жизни при снижении массы тела повышается, и особенно значимо на фоне комбинированного лечения.

Литература

1. *Alberti G.* Introduction to the metabolic syndrome / G. Alberti // *Europ. Heart J.* — 2005. — Vol. 7, Suppl. D. — P. D3–D5.
2. *Andres R.* Long-Term Efforts of Change in Body Weight on All-Cause Mortality / R. Andres, D. Muller, J. Sorkin // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 119. — P. 737–743.
3. *Brownell K. D.* Exercise and obesity treatment: psychological aspects / K. D. Brownell // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 1995. — Vol. 19, suppl. — P. S122–S125.
4. *Burns C. M.* The relationship between quality of life and perceived body weight and dieting history in Dutch men and women / C. M. Burns, M. A. R. Tijhuis, J. C. Seidell // *Int. J. of Obes.* — 2001. — Vol. 25. — P. 1386–1392.
5. Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight in Adults. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Executive Summary // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1998. — Vol. 68. — P. 899–917.
6. *Fine J. T.* A prospective study of weight change and health-related quality of life in women / J. T. Fine, G. A. Colditz, E. H. Coakley et al. // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282. — P. 2136–2142.
7. *Fletcher G.* Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / G. Fletcher, G. Balady et al. // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 1694–1740.
8. *Fontaine K. R.* Impact of weight loss on health-related quality of life / K. R. Fontaine, I. Barofsky, R. E. Andersen et al. // *Qual. Life Res.* — 1999. — Vol. 3. — P. 275–277.
9. *Hassan M. K.* Obesity and health-related quality of life: a cross-sectional analysis of the US population / M. K. Hassan, A. V. Joshi, S. S. Madhavan, M. M. Amonkar // *Int. J. of Obes.* — 2003. — Vol. 27. — P. 1227–1232.
10. *Jakson A. S.* Practical assessment of body composition / A. S. Jakson, M. L. Pollock // *Phys. Sport. Med.* — 1985. — Vol. 13 (3). — P. 76–90.
11. *Jia H.* The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population / H. Jia, E. Lubetkin // *J. of Public Health.* — 2005. — Vol. 27, № 2. — P. 156–164.
12. *Karisson J.* Swedish obese subjects (SOS) — an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity / J. Karisson, L. Sjosrom, M. Sullivan // *Int. J. Obes.* — 1998. — Vol. 22. — P. 113–126.

13. *Kaukua J.* Health-related quality of life in WHO Class II–III obese men Losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification: a randomized clinical trial / J. Kaukua, T. Pekkarinen, T. Sane, P. Mustajoki // *Int. J. of Obes.* – 2002. – Vol. 26. – P. 487–495.
14. *Kolotkin R. L.* The relationship between health-related quality of life and weight loss / R. L. Kolotkin, R. D. Crosby, G. R. Williams et al. // *Obes. Res.* – 2001. – Vol. 9 (9). – P. 564–571.
15. *Kolotkin R. L.* One-year health-related quality of life outcomes in weight loss trial participants: comparison of three measures / R. L. Kolotkin, J. M. Norguist, R. D. Crosby et al. // *Health and Quality of Life Outcomes.* – 2009. – Vol. 7. – P. 53.
16. *Lee I.-M.* Is Weight Loss Hazardous? / I.-M. Lee, R. S. Paffenbarger // *Nutr. Rev.* – 1996. – Vol. 54. – P. S116–S124.
17. *Myers A.* Obesity stigmatization and coping: relation to mental health symptoms, body image and self-esteem / A. Myers, J. Rosen // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1999. – Vol. 23. – P. 221–230.
18. *Rippe J. M.* Improved psychological well-being, quality of life, and health practices in moderately overweight women participating in a 12-week structured weight loss program / J. M. Rippe, J. M. Price, S. A. Hess et al. // *Obes. Res.* – 1998. – Vol. 3. – P. 208–218.
19. *Sullivan M.* Swedish obese subjects (SOS) – an intervention study of obesity. Baseline evaluation of health and psychosocial functioning in the first 1743 subjects examined / M. Sullivan, J. Karlsson, L. Sjostrom et al. // *Int. J. Obes.* – 1993. – Vol. 17. – P. 503–512.
20. *Wasserman K.* Principles of exercise testing and interpretation / K. Wasserman, J. E. Hansen et al. – 4th ed. – Baltimore, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P. 80–82.
21. *Wing R. R.* Mood changes in behavioral weight loss programs. / R. R. Wing, L. H. Epstein, M. D. Marcus, D. J. Kupfer // *J. Psychosom. Res.* – 1984. – Vol. 28. – P. 189–195.
22. World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry-Report of a WHO Expert Committee. – Geneva, Switzerland: WHO, 1995. – 854 p. Technical report series.

Материал поступил в редакцию 22.02.2011

УДК 616.831:616-001.34-053.8-07.7

© Коллектив авторов, 2011

УРОВЕНЬ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЖИЗНЬЮ У ЛИЦ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

THE LEVEL OF LIFE SATISFACTION IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE

Е. А. Ганович¹, В. А. Семенихин², М. Г. Жестикова³

E. A. Ganovich¹, V. A. Semenikhin², M. G. Zhestikova³

¹Центр реабилитации «Топаз», г. Мыски, Россия

²Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово, Россия

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия

¹Rehabilitation center «Topaz», Myski, Russia

²Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

³Novokuznetsk State institute of advanced training of physicians, Novokuznetsk, Russia

Контакт: Ганович Е. А. Тел. раб.: 8 (38474) 98-132

Актуальность исследований качества жизни в настоящее время не вызывает сомнения. Особое значение приобретает оценка степени удовлетворенности различными сферами жизни лиц трудоспособного возраста. Психометрические показатели оценивались у лиц с верифицированным диагнозом вибрационной болезни.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, уровень удовлетворенности жизнью, самочувствие, активность, настроение.

The relevance of studies of quality of life is not in doubt now. Particular importance is evaluation of the degree of satisfaction with various spheres of life of people of working age. Psychometric measures were assessed in patients with verified diagnosis of vibration disease.

Key words: vibration disease, the level of life satisfaction, state of health, activity and mood.

Введение. В основе вибрационной болезни лежит сложный механизм нервных и рефлекторных нарушений, которые могут привести к развитию очагов застойного возбуждения и стойким последующим изменениям как в рецепторном аппарате,

так и в различных отделах ЦНС (головной и спинной мозг, симпатические ганглии) [3, 4, 7]. При вибрационной болезни могут нарушаться обычные соотношения во взаимодействии адрено- и холинореактивных структур головного мозга, приводящие к значительному по-

вышению тонуса всей неспецифической восходящей активирующей ретикулярной формации [3, 6]. Одним из следствий нарушения физиологического функционирования лимбической системы является когнитивно-мнестическая дисфункция, повышение уровня личностной и ситуационной тревожности, что, безусловно, оказывает влияние на уровень качества жизни.

Качество жизни — понятие многомерное, включающее различные сферы деятельности индивидуума: физическую, психологическую, социальную. Наряду с показателем «Качество жизни», показателем удовлетворенности жизнью рассматривается как индикатор полноценности жизни (Опросник «Удовлетворенность жизнью-11», Life Satisfaction-11, LiSat-11) [1, 2, 5].

Цель исследования: оценить уровень удовлетворенности жизнью у лиц с вибрационной болезнью на различных стадиях патологического процесса.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 146 пациентов, средний возраст составил $49,67 \pm 7,89$ года, в соответствии с нозологией выделено 5 групп. К первой группе были отнесены стажированные пациенты (22 человека), не имеющие данных, свидетельствующих о вибрационной болезни, — группа риска (ГР), средний возраст $49,2 \pm 12,8$ года. Вторую группу составили 20 пациентов с верифицированным диагнозом «отдельные признаки воздействия производственной вибрации» (ОПВВ), средний возраст составил $49,4 \pm 8,6$ года. Третью группу составили 57 пациентов с верифицированным диагнозом «вибрационная болезнь 1 степени» (ВБ-1), средний возраст $50,9 \pm 21,1$ года. К четвертой группе отнесены 27 пациентов с диагнозом «вибрационная болезнь 2 степени» (ВБ-2), средний возраст $54,2 \pm 13,8$ года. Пятая группа сформирована из 20 клинически здоровых людей, не работающих с профессиональными вредностями, — группа контроля (ГК), средний возраст $56,3 \pm 8,7$ года. Все пациенты были мужского пола. Статистически значимые различия по возрасту и стажу отсутствовали.

Всем пациентам проводилось нейропсихологическое исследование, включающее: методику САН (самочувствие-активность-настроение), Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений, самоопросник Удовлетворенность жизнью-11 (LiSat-11).

Проверка нормальности распределения вероятности количественных признаков с помощью критерия Колмогорова и критерия Шапиро–Уилка, показала, что более 80% всех количественных признаков в группах сравнения не имели нормального распределения. Поэтому для сравнения центральных параметров групп использовались непараметрические методы: дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса с ранговыми метками Вилкоксона и критерий Ван дер Вардена. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm m$, где M — среднее, m — ошибка среднего. Для анализа взаимосвязи между количественными признаками использовался корреляционный анализ с оценкой ранговых коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты исследования. С помощью методики САН (самочувствие-активность-настроение) выявлялись подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), сила, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Во всех подгруппах основной группы регистрировались минимальные показатели по субшкале «самочувствие» (ГР $3,52 \pm 0,29$ балла, ОПВВ $3,46 \pm 0,16$ балла, ВБ-1 $3,03 \pm 0,21$ балла, ВБ-2 $3,56 \pm 0,18$ балла) и «активность» (ГР $3,52 \pm 0,17$ балла, ОПВВ $3,23 \pm 0,23$ балла, ВБ-1 $3,47 \pm 0,16$ балла, ВБ-2 $3,91 \pm 0,21$ балла), данные показатели не имели статистически значимых внутригрупповых различий, однако в сравнении со значениями соответствующих показателей ГК («самочувствие» $5,74 \pm 0,14$ баллов, «активность» $5,39 \pm 0,16$) статистически значимо отличались, $p < 0,0001$ (таблица).

Таблица

Результаты показателей удовлетворенности жизнью-11 (LiSat-11), баллы ($M \pm m$)

Показатель	ГР (n=20)	ОПВВ (n=22)	ВБ-1 (n=27)	ВБ-2 (n=57)	ГК (n=20)	Критерий Ван дер Вардена
«Семейная жизнь»	$4,45 \pm 0,17$	$3,4 \pm 0,19$	$4,52 \pm 0,16$	$4,44 \pm 0,12$	$5,65 \pm 0,11$	$< 0,0001$
«Трудовая деятельность»	$3,55 \pm 0,24$	$3,45 \pm 0,19$	$3,67 \pm 0,3$	$4,05 \pm 0,18$	$4,75 \pm 0,19$	$< 0,05$
«Финансы»	$3,18 \pm 0,26$	$3,5 \pm 0,2$	$3,51 \pm 0,23$	$3,4 \pm 0,15$	$5,3 \pm 0,11$	$< 0,0001$
«Досуг»	$4,09 \pm 0,19$	$3,7 \pm 0,18$	$4,11 \pm 0,15$	$3,82 \pm 0,17$	$5,5 \pm 0,11$	$< 0,0001$
«Друзья»	$4,41 \pm 0,18^s$	$3,6 \pm 0,19^{a\#}$	$4,59 \pm 0,17$	$4,72 \pm 0,11$	$5,8 \pm 0,1$	$< 0,0001$
«Сексуальная жизнь»	$4,36 \pm 0,28$	$3,85 \pm 0,21^{&*}$	$4,41 \pm 0,12$	$4,45 \pm 0,13$	$5,5 \pm 0,11$	$< 0,0001$
«Способность к самообслуживанию»	$4,36 \pm 0,17^@$	$4,05 \pm 0,17^{&\#}$	$4,7 \pm 0,18$	$4,82 \pm 0,12$	$5,6 \pm 0,11$	$< 0,0001$

Окончание таблицы

Показатель	ГР (n=20)	ОПВВ (n=22)	ВБ-1 (n=27)	ВБ-2 (n=57)	ГС (n=20)	Критерий Ван дер Вардена
«Семейная жизнь»	4,23±0,27 [@]	3,65±0,21 ^{&#}	4,63±0,25	4,75±0,13	5,7±0,11	<0,0001
«Отношение с партнером»	4,32±0,22 ^у	3,25±0,18 ^{&#}	4,15±0,19	4,45±0,13	5,4±0,13	<0,0001
«Физическое здоровье»	2,59±0,21	2,35±0,19	2,88±0,21	2,81±0,17	5,55±0,14	<0,0001
«Психологическое здоровье»	3,45±0,21 ^у	3,6±0,21	3,78±0,24	4,04±0,16	5,55±0,11	<0,0001
Общий балл	42,95±1,65	41,9±1,93 [§]	46,52±1,67	44,16±0,96	60,95±0,75	<0,0001

[@] Статистически значимые различия при $p < 0,0001$ между группами ОПВВ и ВБ-1; [#] – статистически значимые различия при $p < 0,0001$ между ОПВВ и ВБ-2; [&] – статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группами ОПВВ и ВБ-1; ^{*} – статистически значимые различия при $p < 0,05$ между ОПВВ и ВБ-2; [@] – статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группами ГР и ВБ-2; [§] – статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группами ГР и ОПВВ; ^у – статистически значимые различия при $p < 0,005$ между группами ГР и ОПВВ.

Обсуждение результатов. Корреляционный анализ выявил тесные прямые связи между показателем удовлетворенности «финансами» и показателями «активность» ($r=0,32$, $p < 0,0001$) и «самочувствие» ($r=0,35$, $p < 0,0001$) методики САН.

Показатель удовлетворенности «финансами» находился в обратной корреляционной тесной связи с показателем Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений ($r=-0,38$, $p < 0,0001$).

Сильная положительная корреляционная связь выявлена между показателями удовлетворенности «физическим здоровьем» и «самочувствие» методики САН ($r=0,66$, $p < 0,0001$), показателями «сексуальная жизнь» ($r=0,61$, $p < 0,0001$) и «настроение» методики САН ($r=0,59$, $p < 0,0001$), общим баллом методики САН ($r=0,63$, $p < 0,0001$).

Показатель удовлетворенности «физическим состоянием» находился в отрицательной корреляционной связи с показателями Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений ($r=-0,54$, $p < 0,0001$). Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений позволил выявить нарушение вегетативной системы во всех подгруппах основной группы, но показатели ВБ-2 ($33,58 \pm 1,44$ балла) статистически значимо отличались от значения ГР ($37,45 \pm 1,77$ балла), $p < 0,005$ и ГС ($11,6 \pm 1,06$ балла), $p < 0,0001$.

С помощью корреляционного анализа выявлены тесные прямые связи между показателями Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений и тесная обратная связь с показателями субшкалы «физическое благополучие» LiSat-11 ($r=-0,54$, $p < 0,0001$), субшкалы «активность» ($r=-0,46$, $p < 0,0001$) и «самочувствие» ($r=-0,44$, $p < 0,0001$).

Выводы. Оценка уровня удовлетворенностью различными сферами жизни выявила значительное понижение показателей субшкал «финансы», «физическое благополучие» и «психологическое благополучие». Внутригрупповые различия основной группы не достигали

статистической значимости, но с показателями по соответствующим шкалам ГС имели статистически значимые отличия, $p < 0,0001$.

Методика САН выявила значимые изменения по субшкалам «самочувствие» и «активность», что свидетельствует о более низком уровне функционального психоэмоционального состояния в основной группе, в сравнении с ГС, $p < 0,0001$.

Заключение. Вышеописанные изменения свидетельствуют о целесообразности активного выявления уровня удовлетворенности различными сферами жизни, «самочувствия», «активности», «настроения», вегетативных нарушений с последующей медикаментозной и немедикаментозной коррекцией.

Литература

1. Бобков В. Н. Качество жизни: вопросы теории и практики / В. Н. Бобков, П. С. Масловский-Мстиславский, Н. С. Маликов. – М.: Всероссийский центр уровня жизни, 2000. – 31 с.
 2. Дмитриева Т. Б. Социальный стресс и психическое здоровье / Т. Б. Дмитриева, А. И. Волошин. – М., 2001.
 3. Измеров Н. Ф. Медицина труда. Введение в специальность: пособие для последипломной подготовке врачей / Н. Ф. Измеров, А. А. Каспаров. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.
 4. Измеров Н. Ф. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль / Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов. – М.: Медицина, 2003. – 560 с.
 5. Анимациа Е. Г. Качество жизни населения крупнейшего города / Е. Г. Анимациа, А. М. Еловых, В. А. Сухих. – Екатеринбург, 2000. – 407 с.
 6. Edwards D. Hand-arm vibration exposure from construction tools: results of a field study / D. Edwards, G. Holt // Construction Management and Economics. – 2006. – Vol. 24, № 2. – P. 209–217.
 7. Lindsay K.W. Neurology and neurosurgery illustrated / K. W. Lindsay, J. R. Bone. – 4th ed. – Churchill-Livingstone, 2004. – 598 p.
- Материал поступил в редакцию 10.10.2011

К ВОПРОСУ О НОМЕНКЛАТУРЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ СПЕЦИАЛИСТОВ С ВЫСШИМ И ПОСЛЕВУЗОВСКИМ МЕДИЦИНСКИМ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

ARDS THE NOMENCLATURE OF PROFESSIONS OF SPECIALISTS WITH HIGHER AND POSTGRADUATE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION IN THE SPHERE OF PUBLIC HEALTH OF RUSSIA

Н. Т. Гончар, О. Г. Хурцилава, А. М. Лиля, В. И. Буравцов

N. T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, A. M. Lila, V. I. Buravzov

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Проведен анализ нормативно-правовых актов номенклатуры специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения России. Отмечены положительные стороны внесенных в номенклатуру изменений, сформулированы предложения по ее дальнейшему совершенствованию.

Ключевые слова: номенклатура специальностей, послевузовское и дополнительное профессиональное образование, квалификационные требования.

The analysis of regulatory legal acts of the nomenclature of professions of specialists with higher and postgraduate medical and pharmaceutical education in the sphere of public health of Russia is carried out. The positive sides of the made changes in the nomenclature are noted, the offers of its further improvement were given.

Key words: nomenclature of professions, postgraduate and continuing professional education, qualifying requirements.

Современные тенденции медицинского образования предусматривают подготовку высококвалифицированных медицинских кадров, способных выполнить свою основную задачу — обеспечить на высоком уровне оказание медицинской помощи населению. Решение этой задачи предусматривает качественную подготовку молодых специалистов, дифференцированное послевузовское образование и непрерывное последипломное образование врачей. При этом наличие и высокий уровень квалификации медицинских кадров являются, пожалуй, основными задачами при решении проблемы доступности медицинской помощи, провозглашенной в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Номенклатура (классификатор) медицинских специальностей — чрезвычайно важный элемент формирования качественного состава специалистов. Впервые номенклатура врачебных специальностей была введена МЗ СССР в 1970 году (приказ от 04.05.1970 г. № 280) и представляла собой простой перечень, состоящий из 51 специальности. Принципиально иная номенклатура специальностей была утверждена только через 29 лет. Причиной ее появ-

ления названа негативная тенденция «ранней и узкой специализации без предварительного общего специального последипломного образования».

Именно поэтому новый вариант номенклатуры основывался на принципах дифференциации и последовательности в приобретении специальностей. Существующая номенклатура специальностей представлена в виде схемы, которая делит специальности на «основные» и «требующие дополнительной подготовки», в зависимости от длительности их освоения — 1–2 года или 3,5–7 месяцев. Кроме того, регламентировалась последовательность освоения специальностей.

На определенном этапе развития общественного здравоохранения внедрение новой номенклатуры, безусловно, сыграло положительную роль. Однако при современной дифференциации медицинских специальностей, представляющих различные сферы знаний, охватывающих клиническую и профилактическую медицину, стоматологию, а также некоторые разделы биологии, биохимии, биофизики, кибернетики и фармации, трудно в единой и жесткой схеме представить последовательность и длительность их освоения.

Кроме того, анализ практической деятельности по реализации новой номенклатуры показал, что ввиду ряда объективных и субъективных причин двухступенная систематика специальностей несовершенна. Определелись и два ее главных недостатка — большое количество основных специальностей и жесткая регламентация последовательности освоения специальностей.

Поскольку основные специальности могут быть получены только в интернатуре или ординатуре, т. е. через год или два, а то и через пять лет, это существенно затрудняет подготовку кадров «в нужное время и в нужном месте» органами и учреждениями здравоохранения. Такая жесткая регламентация последовательности освоения специальностей ограничивает кадровую мобильность врачей и не учитывает особенности комплектования ими ЛПУ в регионах. В результате возникает большое количество недовольных лиц в органах управления здравоохранением, в ЛПУ, в готовящих специалистов учебных учреждениях и, конечно, среди самих врачей.

Например, специальность «Фтизиатрия» отнесена к основным специальностям, и чтобы стать фтизиатром, надо учиться в интернатуре или ординатуре, т. е. год или два. Практически это означает, что подготовка фтизиатра из врача другой специальности невозможна, учитывая довольно скромный размер стипендии интерна или ординатора, несмотря на ее повышение с 2011 учебного года.

Отражением несовершенства действующей схемы служит появление за последние семь лет шести новых приказов Минздравсоцразвития России, касающихся редакций номенклатуры. Именно поэтому, говоря о номенклатуре специальностей сегодня, мы должны рассматривать целый пакет основных документов, определяющих нормативно-правовую базу подготовки медицинских специалистов:

- Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих (приказ Минздравсоцразвития от 23 июля 2010 года № 541н), определяющий должностные обязанности специалиста, его компетенции и требования к квалификации;
- Квалификационные требования к специалистам (приказ Минздравсоцразвития от 7 июля 2009 г. № 415н), регламентирующие порядок и варианты освоения каждой конкретной специальности;
- Номенклатура специальностей (приказ Минздравсоцразвития от 5 июня 2009 г. № 210н), содержащая перечень специальностей и последовательность их освоения;

— и, наконец, Порядок совершенствования профессиональных знаний (приказ Минздравсоцразвития от 09 декабря 2008 г. № 705н).

Все эти документы внесли определенные положительные изменения в предыдущую версию номенклатуры. Прежде всего, сокращено количество основных специальностей. Из 31 основной специальности лечебного дела, указанной в номенклатуре 1999 года (приказ Минздрава № 337), реально осталось 14.

Остальные могут быть освоены через профессиональную переподготовку и формально должны быть переведены из раздела «основные» в раздел «требующие дополнительной подготовки». Зато 6 специальностей, оставаясь формально специальностями, «требующими дополнительной подготовки», могут быть освоены только в ординатуре и фактически должны считаться «основными».

Такая динамика служит подтверждением того, что деление специальностей на «основные» и «требующие дополнительной подготовки» происходит произвольно. Косвенно это признается и в Едином квалификационном справочнике. В пункте 2 общих положений указано: «В случае, когда специалист имеет перерыв в работе по специальности более 5 лет, он назначается на должность врача-стажера на период прохождения в установленном порядке профессиональной переподготовки и получения сертификата».

Это положение не разделяет специальности на «основные» и «требующие дополнительной подготовки». Следовательно, освоение любой специальности возможно на цикле профессиональной переподготовки.

Более того, в этом же пункте указано: «В случае, когда врач-специалист изменяет профиль специальности, он назначается на должность врача-стажера на период прохождения в установленном порядке профессиональной переподготовки и получения сертификата».

Следует ли из этого, что под фразой «изменяет профиль специальности» надо понимать возможность получения новой основной специальности?

Допустим, врач-хирург хочет стать врачом-урологом. Ранее, в соответствии с приказом № 210н, он должен был пройти обучение в интернатуре или ординатуре. В настоящее время, в соответствии с приказом 541н, он может быть назначен в ЛПУ на должность врача-стажера и зачислен в учебное учреждение на цикл профессиональной переподготовки по урологии, исполняя в период обучения обязанности уролога под руководством врача-специалиста-уролога, имеющего сертификат.

К сожалению, в последующем тексте приказа упоминаний о враче-стажере нет. Между тем, эта должность кажется очень перспективной. С точки зрения подготовки ординаторов эта должность может стать аналогом иностранной должности резидента (врача-резидента), и в случае заключения трехстороннего договора между учащимся, ЛПУ и учебным заведением может решить проблему освоения практических навыков без выяснения отношений собственности между ЛПУ и учебным заведением.

Положительными также следует признать изменения номенклатуры по расширению выбора специальностей. Ранее врач, освоивший основную специальность, мог в дальнейшем освоить в среднем три-четыре специальности. А генетики, инфекционисты и офтальмологи могли продолжить образование только по одной специальности. Специальности судебно-медицинская экспертиза и неонатология вообще не имели никаких продолжений.

Теперь, к примеру, офтальмолог может стать рентгенологом, физиотерапевтом, врачом УЗД или функциональной диагностики. Существенно расширен выбор и по другим специальностям. Так, рентгенологами могут стать врачи 39 специальностей, в том числе те, которые по роду своей профессиональной деятельности практически не встречаются с анализом рентгеновского изображения, например дерматовенерологи. И только стоматологи, которым невозможно сформулировать диагноз без рентгеновского изображения и которые ежедневно сопоставляют результаты своей работы с анализом рентгеновских снимков, лишены такой возможности.

Таким образом, отмечая положительные стороны внесенных в номенклатуру изменений, мы одновременно говорим и о негативных сторонах. Прежде всего, это несогласованность приказов, в частности схем освоения специальностей. В соответствии с приказом 210н физиотерапевтами могли стать врачи 7 специальностей, а по приказу 415н — врачи 40 специальностей. Специальность «Клиническая лабораторная диагностика» может быть освоена любым врачом. О рентгенологах уже было сказано. Казалось бы, это явление положительное, но в результате несогласованности схем освоения специальностей возникает возможность двойного толкования правовой нормы, вызывающая, по крайней мере, недоумение.

Примером несогласованности может служить и положение приказа 541н, в соответствии с которым у анестезиологов, хирургов и рентгенологов не требуется наличие сертификата.

Это противоречит Федеральному закону «Об охране здоровья граждан».

Далее, в приказе 541н у медицинского физика указана специальность «Медицинская физика», а в приказе 210н — «Медицинская биофизика». К сожалению, в упомянутых приказах есть и другие несоответствия. Так, у врача-генетика указаны должностные обязанности врача «Лабораторного генетика», в квалификационных требованиях фельдшера, работающего на скорой медицинской помощи, указано наличие сертификата по специальности «Скорая и неотложная помощь», а у фельдшера-водителя скорой помощи — сертификата по специальности «Скорая помощь». Но такая специальность не числится ни в одной номенклатуре. По должности «Медицинский психолог» принята квалификационная характеристика, требующая наличия у такого специалиста высшего профессионального образования по специальности «Клиническая психология» либо наличия высшего образования по специальности «Психология» и профессиональной переподготовки по специальности «Клиническая психология».

Известно, что подготовку клинических психологов осуществляют факультеты психологии гуманитарных вузов, не обладающих клиническими базами и не способных обеспечить студентов практической подготовкой для работы в учреждениях здравоохранения.

Возникает вопрос: способны ли такие специалисты успешно работать в современном здравоохранении? Должны ли они осуществлять профессиональную деятельность в учреждениях здравоохранения только «в сфере управления, производства и бизнеса», как определено стандартом вузовского образования по специальности «Клиническая психология», или их необходимо превращать в участников лечебно-профилактического процесса, как это делалось ранее путем подготовки на базе медицинских образовательных учреждений по специальности «Медицинская психология»?

Эти вопросы ждут своего решения.

Нельзя не сказать и еще об одной проблеме, порожденной приказом 541н. Имеются в виду биологи. Долгие годы биологи принимались на должности врачей-лаборантов, бактериологов, лабораторных генетиков, работали на этих должностях, получали высшие категории, назначались заведующими клиническими лабораториями. И хотя во втором разделе общих положений приказа 541н сказано: «наименование должности врач-лаборант сохраняется для специалистов с высшим

профессиональным (немедицинским) образованием, принятых на эту должность до 1 октября 1999 года», в квалификационных требованиях биолога не указано наличие сертификата.

В результате формально правильное требование приказа создает конфликтную ситуацию. Ряд таких конфликтных ситуаций, влияющих на судьбы людей, в итоге формирует негативное отношение врачебного сообщества к этим нормативно-правовым актам.

В целом хотелось бы, чтобы новый вариант номенклатуры давал возможность более гибкого реагирования на спорные ситуации. Как обеспечить такую гибкость? Правила менеджмента рекомендуют в таких случаях выполнять пожелания заказчика. В данном случае заказчик — орган управления здравоохранением. Например, можно было бы расширить права органов управления здравоохранением — направлять специалистов на профессиональную переподготовку.

Есть и другие предложения по дальнейшему совершенствованию номенклатуры специальностей.

Известно, что основные специальности приобретаются только в интернатуре или ординатуре. Получение второй основной специальности требует нового (повторного) обучения в интернатуре или ординатуре. Нами предлагается разрешить освоение второй и последующих основных специальностей путем обучения по программам профессиональной переподготовки.

Схемы освоения специальностей, определенные квалификационными требованиями, предполагают наличие у специалистов сертификата и документа о первичной специализации. На наш взгляд, необходимо дополнить «Порядок совершенствования профессиональных знаний (приказ № 705н)» положением о получении сертификата специалиста врачами, имеющими высшую категорию.

К сожалению, были случаи, когда врачи, имеющие высшую категорию, формально не имели документа о первичной специализации, и направить их в интернатуру или в ординатуру совершенно невозможно.

Кроме того, представляется малообоснованным механический перенос схемы освоения специальностей, предложенной для специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия», на специальности «Медико-профилактическое дело», «Фармация» и «Сестринское дело». Опыт показывает, что схему освоения специальностей для специалистов с базовыми специальностями «Медико-профилактическое дело», «Фармация» и «Сестринское дело» необходимо срочно менять.

Для специалистов с базовыми специальностями «Фармация» и «Сестринское дело» необходимо разрешить сдавать экзамен на получение сертификата специалиста по предусмотренным специальностям сразу после окончания вуза либо после обучения на сертификационном цикле, а не после окончания одногодичной интернатуры.

Для специалистов с базовой специальностью «Медико-профилактическое дело» необходимо ввести новую специальность «Микробиология».

В настоящее время схема освоения «Бактериологии» и «Вирусологии» такова. «Микробиологии» как специальности нет, а бактериологом может стать медицинский кибернетик. В то же время европейский опыт рекомендует совершенно другую схему, в основе которой лежит специальность «Медицинская микробиология». Это специалисты, которые занимаются диагностикой инфекционных болезней, куда входят специальности: «Бактериология», «Вирусология», «Паразитология», «Микробиология», «Молекулярная микробиология».

Особую озабоченность вызывает специальность «Гигиеническое воспитание». Сейчас для ее освоения выпускнику медико-профилактического факультета необходимо закончить ординатуру по специальности «Гигиеническое воспитание» или интернатуру по специальности «Общая гигиена» и профессиональную переподготовку по специальности «Гигиеническое воспитание». Выпускник лечебного факультета должен еще и получить второе высшее образование по специальности «Медико-профилактическое дело». Этот путь представляется необоснованно длинным. По мнению специалистов, для освоения данной специальности достаточно профессиональной переподготовки для любого врача.

Приказ № 705 дает возможность легализовать документы тех врачей, которые не имели необходимой послевузовской подготовки и были допущены к медицинской деятельности фактически без сертификата, т. е. работодателем допускалось нарушение федерального закона. Нам кажется возможным шире использовать стаж в либерализации квалификационных требований. В то же время следует помнить, что введение ныне отмененным приказом № 553 обязательного 3-летнего стажа при переходе от любой основной специальности к специальности, требующей дополнительной подготовки, не оправдалось. Тем не менее, возможно, что для освоения всех специальностей такая мера непригодна, а для некоторых специальностей, вероятно, необходима; например, при подготовке стоматологов-

ортопедов из стоматологов общей практики, или детских онкологов из детских хирургов, рентгенологов из врачей других специальностей.

Таким образом, основа уязвимости современной схемы номенклатуры — отсутствие объективного критерия разделения специальностей на «основные» и «специальности, требующие дополнительной подготовки» и связанная с этим последовательность освоения специальностей. Именно поэтому дальнейшее сохранение жесткой и слабо мотивированной схемы номенклатуры врачебных специальностей представляется нам нецелесообразным. Опыт применения номенклатурной схемы показал необходимость ухода от фактически сложившегося противопоставления основных и производных специальностей и перехода к новым принципам построения номенклатуры, которая может быть представлена перечнем всех медицинских специальностей без разделения на основные и производные.

В целом предложения по коррекции номенклатуры специальностей можно сформулировать следующим образом.

Ликвидировать деление специальностей на основные и требующие дополнительной подготовки и расширить свободу выбора образовательных маршрутов по схемам, согласованным с органами и учреждениями здравоохранения, для чего необходимо:

1. Разрешить освоение второй и последующих основных специальностей путем обучения по программам профессиональной переподготовки. Схемы освоения специальностей, определенные квалификационными требованиями, предполагают наличие у специалистов сертификата и документа о первичной специализации;
2. Дополнить Порядок совершенствования профессиональных знаний (приказ № 705н) положением о получении сертификата специалиста врачами, имеющими высшую категорию.
3. Разрешить кандидатам и докторам медицинских наук получать сертификат специалиста по специальности, корреспондирующей с научной специальностью диссертационного исследования после обучения на сертификационных курсах

(144 часа), а по новым специальностям — путем обучения на циклах профессиональной переподготовки.

Схема освоения специальностей, предложенная для базовых специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия», механически перенесена на специальности «Медико-профилактическое дело», «Фармация» и «Сестринское дело».

4. Изменить схему освоения специальностей для специалистов с базовыми специальностями «Медико-профилактическое дело», «Фармация» и «Сестринское дело».

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. № 415н «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения» (зарегистрировано в Минюсте РФ 9 июля 2009 г. № 14292).

2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».

3. Приказ от 23 апреля 2009 г. № 210н. «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».

4. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.12.2008 № 705н «Об утверждении порядка совершенствования профессиональных знаний медицинских и фармацевтических работников».

5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 6 ноября 2009 г. № 869 «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».

Материал поступил в редакцию 21.11.2011

ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ): ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

PHYSICAL INABILITY AT THE OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS IN REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA): INFLUENCE CLINICAL AND SOCIAL FACTORS

Р. И. Скляренко¹, Л. В. Иващенко², Н. А. Спиридонов¹

R. I. Skljarenko¹, L. V. Ivashchenko², N. A. Spiridonov¹

¹Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

²Филиал № 14 ГБ МСЭ по Республике Саха (Якутия), г. Нерюнгри, Республика Саха

¹St.-Petersburg institute of improvement of doctors-experts FMBA of Russia, St.-Petersburg, Russia

²Branch № 14 GB MCЭ on Republic Sakha (Yakutia), Nerjungri, Republic Sakha

Контакт: Скляренко Римма Тихоновна. solovei_rimma@bk.ru

В статье приводятся результаты первичного освидетельствования и последующего пятилетнего наблюдения за инвалидами вследствие ОАСНК в РС (Якутия). Проведен анализ клинических и социальных факторов и их влияние на течение и тяжесть инвалидности. Основными факторами, определяющими инвалидизацию больных атеросклерозом, являются мультифокальный характер поражения сосудистой системы, многоуровневое и многосегментарное поражение сосудов нижних конечностей. Подчеркивается ведущая роль поражения коронарных и брахиоцефальных сосудов у больных ОАСНК.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, ОАСНК, инвалидность, факторы риска.

The article presents the results of the initial examination and subsequent five-year observation of persons with disabilities due to OASNK in the Republic of Sakha (Yakutia). Analysis of clinical and social factors and their influence on the course and severity of the disability. The main factors determining disability patients with atherosclerosis are the multifocal nature of vascular lesions, and multi-level mnogosegmentarnoe lesion of lower extremities. The crucial role of coronary and brachiocephalic vessels in patients OASNK.

Key words: multifocal atherosclerosis, OASNK, disability, risk factors.

Введение. Анализ динамики эпидемиологических условий и эпидемиологической ситуации в отношении факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Республике Саха (Якутия) показывает, что за последние годы в республике интенсивно возрастают заболеваемость и смертность населения от проявлений атеросклероза. В структуре причин смертности мужского населения трудоспособного возраста сердечно-сосудистые заболевания занимают первое ранговое место и составляют 43,3% [7].

Отмечены увеличение заболеваемости облитерирующим атеросклерозом периферических артерий, высокая частота инвалидизации и смертности в РС (Якутия) при данной патологии, значительно превышающая показатели по РФ, особенно среди пациентов трудоспособного возраста.

Состояние инвалидности — важный показатель здоровья населения. По данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения РС (Якутия) в 2008 году в структуре первичной инвалидности на первом месте находятся болезни системы кровообращения (21,0 на 10 тысяч взрослого населения) и составляют 31,7% от общего числа впервые признанных инвалидами.

Несмотря на большое число инвалидов пенсионного возраста, первичная инвалидность в РС (Якутия) характеризуется преобладанием (57,9%) лиц трудоспособного возраста [5]. Л. В. Сытин [6] отмечает, что из 67% инвалидов, находящихся в активном трудоспособном возрасте, в РС (Якутия) лишь около 7% продолжают работать.

Цель исследования: изучить факторы, определяющие тяжесть ограничений жизнедеятельности при облитерирующем атеросклерозе у жителей РС (Якутия).

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач нами методом сплошной выборки из протоколов заседаний бюро МСЭ общего профиля РС (Якутия) отобраны 200 больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, впервые направленных для определения степени ограничения жизнедеятельности и признания инвалидами. Помимо ежегодного освидетельствования в бюро МСЭ, за всеми пациентами осуществлялось динамическое наблюдение в течение не менее 5 лет, за исключением случаев смерти больных в этот период или в связи с выездом за пределы республики.

При первичном осмотре и в процессе последующего наблюдения больные обследованы

в соответствии с рекомендациями Российского согласительного комитета («Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей», Казань, 2001).

Помимо клинического обследования, для оценки периферического кровообращения использовали инструментальные методы: реовазографию (РВГ), ультразвуковую доплерографию, дуплексное сканирование (УЗДС) сосудов нижних конечностей, ангиографию. Степень артериальной недостаточности оценивали по четырехстепенной классификации А. В. Покровского.

Поражение сосудов сердца считали установленным при наличии типичных приступов стенокардии, изменений на ЭКГ или при ЭхоКГ-исследовании; перенесенного в анамнезе ИМ или операции на коронарных артериях; 15 больным по показаниям выполнена коронарография.

Для диагностики стенозирующих поражений сосудов головного мозга проводилась ультразвуковая доплерография экстракраниальных отделов сонных артерий (УЗДГ), транскраниальная доплерография (ТКДГ) в ангиорежиме, по показаниям выполнялось ангиографическое исследование — контрастирование дуги аорты, селективное контрастирование сонных и позвоночных артерий.

Результаты оперативного лечения пациентов анализировали по принципу оценки первичной кумулятивной проходимости на участке операции и сохранения конечности. Сохранение мобильности оценивали в соответствии с существующими нормативными документами с выделением трех степеней ограничения способности к передвижению при хронической артериальной недостаточности (ХАН).

Статистическая обработка материалов исследования проводилась средствами стандартного статистического пакета и включала использование методов параметрической и непараметрической статистики. Компьютерная обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программ Statistica for Windows, версия 6.0, предназначенных для статистического анализа результатов медицинских исследований.

Результаты исследования. По тяжести ограничений жизнедеятельности, установленной при первичном освидетельствовании, больные облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК) распределились следующим образом: инвалиды I группы составили 16,5%, II группы — 65,5%, III — 18,0%. Таким образом, уже при первичном освидетельствовании выраженные и значительно выраженные ограничения жизнедеятельности имели место у 82% освидетельствованных, и только 18% сохранили способность к производственному труду.

Для изучения причин этого рассматривались социальные и медицинские факторы и их влияние на течение инвалидности у данной категории больных.

Из социальных факторов рассмотрены возраст, этническая принадлежность, социальный статус, образование, профессия, характер и условия труда, стаж работы на Севере.

Средний возраст больных на начало наблюдения составил $49,5 \pm 2,5$ года. Отличительной особенностью рассматриваемого контингента является высокий удельный вес больных молодого (27,5%) и среднего (38%) возраста, свидетельствующий о раннем развитии выраженных изменений в сосудах, приведших к стойкому ограничению жизнедеятельности. Исключение составляют коренные жители (якуты). Из 200 наблюдаемых больных их доля составила всего 5,5%, а средний возраст наступления инвалидности вследствие облитерирующего атеросклероза составил 61,3 года.

По социальной принадлежности 76,5% являлись рабочими, 23,5% — служащими. По уровню материального обеспечения преобладали пациенты со средним достатком (39,5%) и малообеспеченные (35%). Хорошо обеспеченными считали себя 12% инвалидов, необеспеченными — 13,5%. Удельный вес инвалидов I и II групп в группах с разным достатком достоверно не различался. Заметная разница получена в определении III группы инвалидности, особенно значимая в группе хорошо обеспеченных лиц — 37,5% против 8,2% в группе малообеспеченных.

Большинство обследованных имели достаточно высокий уровень образования: среднее — 26,5%, среднее специальное — 28%, высшее — 10,5%. В то же время 35% наблюдаемых имели лишь начальное образование. В группах лиц с высшим и средним специальным образованием III группа инвалидности установлена в 23,8% и 25,9% соответственно, и только 8,6% признаны ограниченно трудоспособными среди больных с начальным образованием.

Изучение профессиональной занятости показало, что 74,5% больных до наступления инвалидности выполняли тяжелый физический труд, 5% — работу с умеренным физическим напряжением. Доля лиц, занимавшихся преимущественно умственным трудом с разной степенью нервно-эмоционального напряжения, составила 20,5%. В квалифицированных профессиях трудились 43%, средней квалификации — 43%, в малоквалифицированных — 5,5%, в неквалифицированных видах труда были заняты 8,5%.

Из-за стойкой утраты трудоспособности в обычных производственных условиях у 65,5% больных и полной утраты у 16,5% уже на момент первичного освидетельствования, производственные факторы оказали влияние только на формирование III группы инвалидности:

удельный вес III группы составил 19,8% у лиц квалифицированного и высоко квалифицированного труда, 10,5% — у лиц со средней квалификацией и единичные случаи признания ограниченно трудоспособными среди занятых до инвалидности малоквалифицированным трудом.

По длительности работы в условиях Севера самую большую группу составили работающие более 25 лет — 42,5%; от 16 до 25 лет трудились 28%, 6—15 лет — 25,5%, 5 лет и меньше — 4%. По результатам анализа отмечено статистически достоверное увеличение от 50% до 88,2% в зависимости от стажа выраженных и значительно выраженных ограничений жизнедеятельности (первая и вторая группы) и уменьшение III группы инвалидности.

Влияние клинических факторов на инвалидность изучено с учетом длительности заболевания, характера поражения, течения процесса, степени хронической артериальной недостаточности, характера лечения и результатов, осложнений болезни и лечения.

Важный показатель, характеризующий тяжесть течения заболевания, — отсутствие длительного анамнеза от появления первых клинических признаков болезни до выраженных нарушений кровообращения. У большинства больных (66,1%) анамнез заболевания не превышал двух лет, а 50,7% первичных ампутаций выполнены через несколько месяцев от начала заболевания. Основной причиной этого послужил распространенный характер поражения сосудов — при анализе выявлено характерное для жителей РС (Якутия) наличие гемодинамически значимого поражения атеросклерозом нескольких сосудистых бассейнов и нескольких уровней (мультифокальный атеросклероз) в 96% случаев, что и обусловило «злокачественный» характер течения заболевания.

Отличительной особенностью инвалидности при мультифокальном поражении сосудистой системы является ее зависимость от распространенности процесса — с увеличением числа пораженных сосудистых бассейнов резко возрастает число полностью утративших трудоспособность и нуждающихся в постороннем уходе. В наших наблюдениях наиболее высокий удельный вес инвалидов I группы — от 19,1% до 23,8% отмечен в группах с поражением трех-четырех бассейнов и осложненным течением с развитием ОИМ, ОНМК, декомпенсации периферического кровообращения. Следует отметить, что в 27,5% от общего числа наблюдаемых клинические проявления мультифокального поражения отмечены в возрастной группе до 49 лет, в отличие от данных, полученных авторами в других регионах [1–3]. Высокая инвалидность в молодом и среднем возрасте в РС (Якутия) явилась результатом злокачественного течения ОАСНК, рано инвалидизирующего больных в силу мультифокальности и коморбидности.

Влияние характера лечения на течение инвалидности при мультифокальном поражении сосудов имеет свои особенности. Из-за многосегментарности и распространенности атеросклеротического поражения сосудов конечностей у изучаемого контингента больных для улучшения кровотока потребовалось выполнение во многих случаях нескольких видов хирургического лечения. За период наблюдения хирургическому лечению по улучшению периферического кровообращения подверглись 119 (59,5%) больных, которым выполнено 184 операции — 137 вмешательств прямой реваскуляризации и 47 непрямой. В последующем 43 из 119 (36,1%) пациентов после операции реваскуляризации выполнена ампутация. С учетом вышесказанного больные находились в процессе лечения от 1 года до 7–8 лет, в среднем $4,5 \pm 0,9$ года. Для больного, уже имеющего стойкое ограничение жизнедеятельности на фоне мультифокального поражения, учитывая трудности и длительность этапов медицинской реабилитации и развивающуюся в результате социальную дезадаптацию, это послужило основной причиной для признания его нетрудоспособным в обычных производственных условиях.

Следует отметить, что при многоуровневом поражении долгосрочность функционального результата зависит, прежде всего, от полноты реваскуляризации. Неполная реваскуляризация, достигаемая при сегментарном восстановлении кровотока, имеет кратковременный характер, требует дальнейших оперативных вмешательств и не может существенно повлиять на положительную динамику инвалидности.

Результаты консервативного лечения 81 больного неудовлетворительны. При первичном освидетельствовании III группа инвалидности была определена в 38,9% наблюдений. Однако уже в течение первого года после установления группы инвалидности из-за развившейся декомпенсации кровообращения больным были ампутированы 32 конечности, уровень III группы снизился до 19,8% к третьему году наблюдения и 5,6% к концу наблюдения. Тяжелые нарушения мобильности обусловили преобладание II, а со второго года — I группы инвалидности в течение всего периода наблюдения.

Выводы. Таким образом, инвалидность вследствие ОАСНК в РС (Якутия) является результатом:

- многосегментарного и многоуровневого поражения сосудов, обуславливающего несостоятельность коллатерального кровотока, раннюю декомпенсацию кровообращения и ограничивающего возможность реваскуляризации;
- мультифокального поражения атеросклерозом сосудистой системы у 96% больных и высокого процента случаев осложнен-

ного течения сопутствующих ИБС и ЦВБ, определяющих их ведущую роль в тяжести ограничения жизнедеятельности;

- низкой эффективности существующих методов лечения при распространенном атеросклерозе, заканчивающегося ампутацией конечности и тяжелым нарушением статодинамической функции более чем у половины (54%) больных.

Из социальных факторов наибольшего внимания заслуживает возраст наступления инвалидности. Тяжелое течение атеросклероза выводит больных из активной трудовой деятельности в наиболее плодотворный период их жизни.

Литература

1. *Беспяев А. Т.* Современные аспекты диагностики и тактики хирургического лечения при атеросклеротическом сочетанном поражении брахиоцефальных артерий и аорты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Т. Беспяев. — М., 2005. — 38 с.
2. *Верткина Н. В.* Инвалидность и организационно-экономические основы восстановительного лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий различных локализаций / Н. В. Верткина. — М., 2008. — 46 с.
3. *Корнеева В. А.* Мультифокальный атеросклероз: клинко-патогенетические син-

дромы / В. А. Корнеева, Н. В. Долбикова, В. И. Мазуров и др. // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 45–53.

4. Российский консенсус. Рекомендательные стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. — М., 2001. — 16 с.

5. *Степанов Ю. П.* Комплексное медико-социальное исследование заболеваемости и инвалидности и научное обоснование совершенствования системы реабилитации инвалидов в РС (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. П. Степанов. — М., 2009. — 50 с.

6. *Сытин Л. В.* Проблемы реабилитации инвалидов Российской Федерации на современном этапе / Л. В. Сытин // Материалы Всероссийской НПК «Стандартизация медицинских технологий, реабилитация в ангиологии и сосудистой хирургии». — Новосибирск, 2006. — С. 5–6.

7. *Томский М. И.* Проблемы эпидемиологии атеросклероза на Севере и вопросы организации проспективных научных исследований на базе ЯНЦ СО РАМН / М. И. Томский, В. П. Николаев, Р. В. Яковлев и др. // Якутский медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 34–36.

Материал поступил в редакцию 04.10.2011

УДК 613.6:612.761.1

© Г. А. Сорокин, В. Л. Суслов, 2011

ВОЗРАСТНАЯ И СТАЖЕВАЯ ДИНАМИКА ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ СУДОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

AGE AND EXPERIENCE DYNAMICS OF THE GENERAL DISEASES OF WORKERS OF THE SHIP-BUILDING ENTERPRISE

Г. А. Сорокин¹, В. Л. Суслов²

G. A. Sorokin¹, V. L. Suslov²

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

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

¹North-Western Public Health Research Center, St.-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Сорокин Геннадий Александрович. sorgen50@mail.ru

Излагаются результаты анализа показателей общей заболеваемости (заболеваемость с временной утратой трудоспособности, частота развития гипертензии и хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата) в зависимости от возраста и стажа работников судостроительного предприятия при различных условиях труда. Для определения профессиональной и непрофессиональной фракций общей заболеваемости работающих во вредных условиях предлагается использовать величину расхождения годового прироста риска нарушения здоровья в зависимости от возраста и от стажа работников.

Ключевые слова: риск нарушения здоровья, производственно-обусловленная заболеваемость, условия труда, динамика заболеваемости, возраст работника, стаж работы.

Materials of the analysis of parameters of the general morbidity (temporary disability sickness rate, hypertension and chronic musculoskeletal disease) depending on age and on work experience of ship-builders at various working conditions are reported. It is suggested to use divergence of average annual health risk incre-

ment depending on age and on work experiences for definition of occupational and nonoccupational fractions of the general morbidity in harmful conditions.

Key words: health disturbances risk, work-related diseases, working conditions, rate of morbidity change, age, work experiences.

Введение. Показатели здоровья можно разделить на две группы: экстенсивные и интенсивные — динамические. В исследованиях риска здоровью человека чаще используются показатели первой группы — абсолютная и относительная частота нарушения здоровья [7]. Однако во многих случаях оценка экстенсивности профессионального риска затруднена из-за различий «социально-биологического профиля профессии» [1]: возраст, пол, стаж, бытовые условия, общее состояние здоровья и др. В этих случаях для этиологической диагностики хронических нарушений здоровья часто более адекватным критерием является показатель их динамики [4, 16]. Наиболее простым и в то же время информативным параметром динамики здоровья работников является средний годовой прирост риска (ГПР) заболевания: $P(\%) = P_{\text{фон}} + \text{ГПР} \times K$, где: $P(\%)$ — частота (риск) заболевания в обследуемой группе работников; $P_{\text{фон}}(\%)$ — фоновое значение риска P , K — количество лет в исследуемом периоде возраста или стажа.

Нами предложены методики и шкалы для оценки годового тренда риска хронической усталости [12], перенапряжения верхних конечностей [14] и органа зрения [8], длительной заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) [9], общих заболеваний [11]. ГПР оценивается в абсолютных и относительных единицах. Последние указывают, во сколько раз абсолютные значения годового прироста популяционного риска изученной группы работников превышают таковой при естественной биологической скорости старения, обусловленной эндогенными факторами при отсутствии вредных экзогенных (профессиональных, экологических, социальных [3]).

Возрастной и стажевый тренд таких интегральных показателей здоровья работающего населения, как ЗВУТ, общая заболеваемость, хроническая усталость [15], отражают совместное влияние профессиональных и непрофессиональных факторов [13]. Один из подходов к определению профессионально-обусловленной фракции ГПР — сравнительная оценка возрастной и стажевой динамики показателей заболеваемости в одной и той же группе работников. При отсутствии тесной связи между возрастом и стажем работников отличие стажевой динамики от возрастной отражает действие профессиональных факторов.

Цель исследования: на примере производственного коллектива крупного судостроительного предприятия дать сравнительную оценку возрастного и стажевого тренда показате-

телей риска хронического нарушения здоровья в группах работников, различающихся по степени вредности условий труда.

Условия труда работников судостроения чрезвычайно варьируют как по составу и интенсивности факторов производственной среды, так и по факторам трудового процесса. Средовые факторы меняются по часам, дням и месяцам работы: различное загрязнение воздуха рабочей зоны металлической, абразивной пылью и сварочным аэрозолем при работе в замкнутых и открытых помещениях и пространствах; переменный микроклимат в разное время года; различная интенсивность физических факторов в зависимости от характера производственных работ и положений рабочего места относительно их источников. Тяжесть и напряженность работы определяются интенсивностью труда — его продолжительностью, плотностью и темпом трудовых действий [10, 15], которая также изменяется по неделям и месяцам в зависимости от степени загрузки предприятия и срочности работ. В таких случаях в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-005 условия труда следует также оценивать по показателям функционального состояния и здоровья работников (пункт 5.11.4, [6]). Как показали наши исследования, среди работников судостроения наблюдается высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Материалы и методы исследования. Изучались условия труда и общая заболеваемость работников основных цехов крупного судостроительного предприятия: индивидуальные данные временной утраты трудоспособности за 3 года и периодического медицинского осмотра. Эти показатели анализировались у 1809 работающих и 331 уволившегося работника.

Формирование профессиональных групп и отбор показателей здоровья производилось с учетом надежности статистических выводов о годовом тренде показателей, зависящей от численности обследованной группы работников, от длительности стажа работы, от величины ГПР (табл. 1). Абсолютное значение ГПР зависит также от степени распространенности заболевания (группы заболеваний) в возрасте 20–25 лет [3], поэтому для анализа взяты заболевания, которые наиболее часто наблюдаются среди работающего населения. Учитывался фактор текучести кадров, который в некоторых случаях определяет популяционную динамику риска заболеваний, связанных с профессией [11]. Сформированы три профессиональные группы работников:

1) ведущие профессии судовых рабочих (рубщики, электросварщики сборщики корпусов и слесари-монтажники), названные группой «основные рабочие»; им предоставляется пенсия с 55 лет и дополнительный 12-дневный отпуск;

2) вспомогательные массовые профессии рабочих (слесари и электрики различного профиля, наладчики оборудования) — группа «вспомогательных рабочих»;

3) цеховые руководители и специалисты (начальники цехов, участков и их замы, мастера, инженеры, экономисты) — «контрольная группа».

По данным учета ЗВУТ для каждого работника рассчитывались следующие показатели: СЛ и ДН — случаи и дни ЗВУТ на 100 работников в год; РДБ₃₀ — риски длительной ЗВУТ за три года (шкала: 0% — отсутствие случаев ЗВУТ, 33,3% — в одном году из трех длитель-

ность ЗВУТ была 30 и более дней; 67,3% — в двух годах; 100% — каждый год длительность ЗВУТ ≥ 30 дней); РЧБ₃ — риск частой ЗВУТ (3 и более раза в год). По данным медицинского обследования определялось два показателя: РГБ — риск гипертонической болезни 2-й степени; РЗД — риск хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата (заболевания суставов, нервов, кровеносных сосудов верхних и нижних конечностей; позвоночника). Для характеристики возрастной и стажевой динамики указанных показателей использовалась величина их среднего годового прироста: СЛ', ДН', РДБ₃₀', РЧБ₃', РГБ', РЗД' [9]. Для удобства количественного сравнения условий труда в группах работников уровни их гигиенических факторов [6] приводятся также в баллах: 1 и 2 балла соответственно оптимальные и допустимые условия труда; 3–6 баллов соответственно 1–4-я степень класса вредных условий.

Таблица 1

Статистический диапазон годового прироста риска в зависимости от его значения, численности группы работников и изучаемого диапазона стажа работы ($\pm\sigma$)

Количество работников в группе	Годовой прирост риска, %	Статистический диапазон ГПР, %		
		стаж 1–5 лет	стаж 1–10 лет	стаж 1–20 лет
20	4,0	$\pm 5,35$	$\pm 3,11$	$\pm 1,58$
	8,0	$\pm 6,35$	$\pm 2,95$	—
	16,0	$\pm 6,85$	—	—
50	2,0	$\pm 2,85$	$\pm 1,73$	$\pm 0,98$
	4,0	$\pm 3,48$	$\pm 1,95$	$\pm 0,99$
	8,0	$\pm 3,72$	$\pm 2,06$	—
100	2,0	$\pm 2,17$	$\pm 1,15$	$\pm 0,71$
	4,0	$\pm 2,33$	$\pm 1,35$	$\pm 0,69$
	8,0	$\pm 2,80$	$\pm 1,45$	—
200	1,0	$\pm 1,32$	$\pm 0,68$	$\pm 0,43$
	2,0	$\pm 1,43$	$\pm 0,84$	$\pm 0,50$
	4,0	$\pm 1,67$	$\pm 1,02$	$\pm 0,48$
400	1,0	$\pm 0,94$	$\pm 0,48$	$\pm 0,30$
	2,0	$\pm 1,01$	$\pm 0,60$	$\pm 0,35$
800	0,5	$\pm 0,58$	$\pm 0,35$	$\pm 0,20$
	1,0	$\pm 0,67$	$\pm 0,33$	$\pm 0,22$

Результаты исследования. В табл. 2 представлены сводные данные об условиях труда работников. В течение года и по ходу стажа каждый рабочий занят на рабочих местах с условиями труда, различающимися по степени вредности. Удельный вес времени занятости в различных условиях труда характеризуют данные табл. 3. В табл. 4 даны социально-демографические характеристики и показатели заболеваемости в обследованных группах работников. На рис. 1 показана возрастная и

стажевая динамика показателей риска общей заболеваемости основных рабочих. Стаж и возраст, указанные по абсциссе, являются относительно независимыми величинами. Например, в возрастной группе 29–31 год находятся работники со стажем работы на судостроительном предприятии от 1 до 13 лет, а в стажевой группе 13–15 лет находятся работники в возрасте 31–55 лет. Скорость изменения всех трех показателей риска по годам стажа выше, чем по годам возраста.

Таблица 2

Гигиенические факторы условий труда и их оценка в группах обследованных работников

Гигиенические факторы условий труда	Средняя оценка фактора условий труда		
	основные рабочие	вспомогательные рабочие	руководители и специалисты
1. Тяжесть труда, баллы	3,9	2,7	1,7
2. Воздух рабочей зоны, баллы	3,8	2,8	2,2
3. Уровень шума, баллы	3,5	3,0	2,6
4. Уровень вибрации, баллы	2,2	1,3	1,0
5. Микроклимат, балл	2,0	2,0	2,1
6. Напряженность труда, баллы	2,0	2,0	2,7
7. ЭМИ, баллы	1,0	1,0	1,9
8. Общая гигиеническая оценка вредности условий, баллы	5,0	4,0	3,7
9. Сумма баллов 4 основных гигиенических факторов (1–4)	15,5	11,9	9,7

Таблица 3

Распределение работников по степени вредности условий труда

Общая оценка условий труда на рабочем месте	Балльная оценка	Группы работников					
		основные рабочие		основные рабочие		основные рабочие	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Оптимальные	1	0	0	0	0	0	0
Допустимые	2	1	0,1	13	4,7	5	3,0
Вредные 1-й степени	3	53	4,8	67	24,1	44	26,2
Вредные 2-й степени	4	33	3,0	97	34,9	118	70,2
Вредные 3-й степени	5	932	83,9	98	35,3	1	0,6
Вредные 4-й степени	6	92	8,3	3	1,1	0	0

Таблица 4

Показатели заболеваемости в обследованных группах работников ($M \pm m$)

Показатель	Группы профессий		
	основные рабочие	вспомогательные рабочие	руководители и специалисты
Данные учета ЗВУТ			
Численность групп	691	515	85
Доля женщин	Нет	Нет	0,21
Возраст, годы	39,5±	47,1±0,6	40,7±0,6
Стаж, годы	13,7±	15,4±0,6	15,5±0,6
СЛ, случаи ЗВУТ, за год на 100 работников	100±	105±10 (95)*	67±7
ДН, дни ЗВУТ, за год на 100 работников	1230±	1490±139 (1388)	846±104
РЧБ ₃ , риск частой ЗВУТ, %	11,4±	12,1±1,6 (11,9)	5,5±1,1
РДБ ₃₀ , риск длительной ЗВУТ, %	12,1±	16,5±1,9 (15,6)	6,0±1,2
Данные периодического медицинского осмотра			
Численность групп	873	114	88
Доля женщин в группе	Нет	Нет	0,19
Возраст, годы	39,3±0,4	46,1±1,3	40,6±1,4
Стаж работы, годы	12,2±0,4	13,7±1,3	14,2±1,3
РГБ, %	16,4±1,3 (15,6)	21,9±3,9 (15,2)	14,8±3,8 (14,1)
РЗД, %	16,7±1,3 (17,2)	12,2±3,1 (8,1)	6,8±2,7 (6,4)

* В скобках — значения показателей заболеваемости, экстраполированные для возраста работников 40 лет.

Средняя за 3 года текучесть кадров в группе основных рабочих составила 9,8% в год, что в 2 раза выше, чем среди вспомогательных рабочих (4,9%) и в 4 раза выше, чем у руководителей и специалистов (2,3%). При этом текучесть кадров среди основных рабочих в первые три года стажа составила 18,9% в год, что примерно в 2 раза выше стабильного уровня в последующий стажевый период 4–20 лет. Среди уволенных основных рабочих частота длительно болеющих (РДБ₃₀) в 3–4 раза выше, чем у работающих. Такой интенсивный отсев длительно болеющих в первые годы стажа является причиной снижения популяционного РДБ₃₀ основных рабочих в начале стажевой динамики (рис. 1).

С учетом этого обстоятельства и того, что доля основных рабочих в возрасте свыше 40 лет резко уменьшается, определение ГПР проводилось во всех трех группах работников с общими ограничениями: стаж работы на судостроительном предприятии 4–20 лет, возраст работников 18–40 лет. Корреляция между стажем и возрастом в этих группах работников составила: основные рабочие – 0,57, вспомогательные – 0,59, в контрольной группе – 0,62. Данные годового прироста ЗВУТ и риска общей заболеваемости в трех группах работников представлены в табл. 5. На рис. 2 показана стажевая динамика длительности ЗВУТ у основных и вспомогательных рабочих.

Обсуждение результатов. По оценочной шкале Ноткина [5] частота ЗВУТ рабочих является средней, а длительность ЗВУТ – высокой. По статистическим данным 2005–2009 гг.

[2] средняя по отечественным предприятиям частота ЗВУТ составила 53–57 случаев на 100 работающих в год, длительность ЗВУТ – 781–809 дней. В свете этих данных уровень частоты ЗВУТ у основных и вспомогательных рабочих является таким же высоким, как и длительность ЗВУТ.

Из данных табл. 4 следует, что экстенсивные показатели ЗВУТ (ее частота и длительность) не отражают большую степень вредности условий труда основных рабочих по сравнению со вспомогательными (табл. 2, 3). Однако интенсивные показатели динамики ЗВУТ эти различия отражают. У основных рабочих прирост ДН, СЛ, РДБ₃₀ за год стажа в 3–4 раза больше, чем за год возраста (табл. 5; рис. 2). Такая динамика этих показателей наблюдается при вредных условиях труда со степенью 3.2 [3, 9, 11]. По отношению к контрольной группе экстенсивные показатели ЗВУТ у рабочих – СЛ и ДН повышены примерно в 1,5 раза, а экстенсивные – РЧБ₃ и РДБ₃₀ в 2 раза.

Во всех трех обследованных группах работников частота ГБ была высокой и статистически не различимой (см. табл. 4). В то же время у рабочих, в отличие от контрольной группы, выявлено существенное расхождение возрастной и стажевой динамики риска ГБ (см. табл. 5). В отличие от РДБ₃₀ и РГБ, экстенсивные (см. табл. 4) и интенсивные (см. табл. 5) показатели хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата четко отражают вредное действие повышенной тяжести труда в группах обследованных (см. табл. 2).

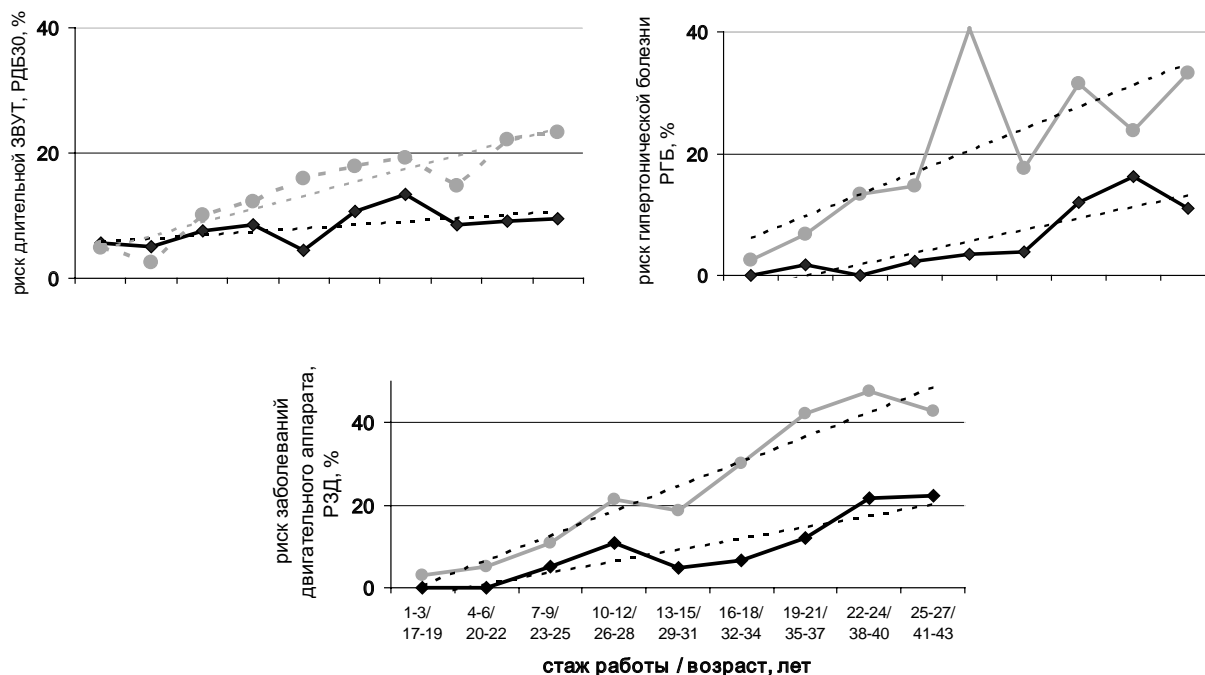


Рис. 1. Возрастная и стажевая динамика и годового тренда показателей риска общей заболеваемости основных рабочих судостроительного предприятия

Черным цветом показана возрастная динамика, серым – стажевая, пунктиром – годового тренда показателей

Таблица 5

Показатели стажевой и возрастной динамики общей заболеваемости работников ($M \pm m$)

Группы работников	Динамика	Годовой прирост кол-ва дней и случаев ЗВУТ на 100 работников в год		Показатели годового прироста риска общей заболеваемости		
		ДН'	СЛ'	РДБ ₃₀ ', %	РГБ', %	РЗД', %
Основные рабочие	Стажевая	94±20	7,7±1,9	1,1±0,3	1,2±0,3	1,6±0,4
	Возрастная	34±18	2,9±1,7	0,3±0,3	0,7±0,2	0,8±0,4
Вспомогательные рабочие	Стажевая	52±21	4,5±1,1	0,7±0,3	1,6±0,9	0,6±0,8
	Возрастная	40±17	2,6±0,9	0,5±0,2	1,0±0,8	0,4±0,6
Руководители и специалисты	Стажевая	20±28	2,5±2,8	0,2±0,4	1,3±0,9	0,1±0,4
	Возрастная	13±36	0,5±2,2	0,1±0,3	1,3±0,6	0,2±0,6

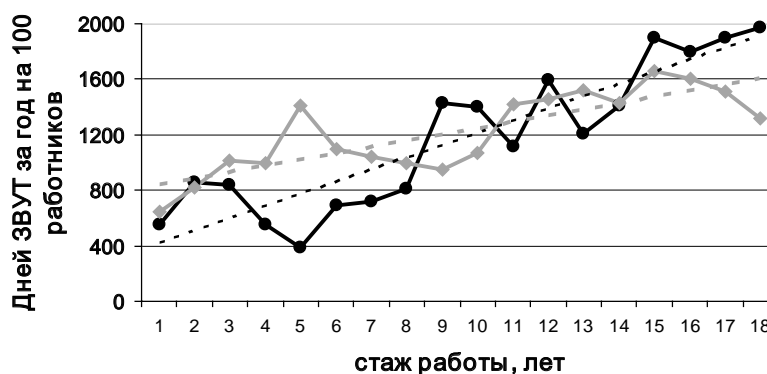


Рис. 2. Стажевая динамика длительности ЗВУТ и ее тренд у основных (черный цвет) и вспомогательных рабочих (серый цвет)

Данные о различиях возрастного и стажевого ГПР позволяют определять производственно обусловленную фракцию риска общей заболеваемости: $(ГПР_{ст} - ГПР_{воз}) \times СТ$, где: $ГПР_{ст}$ и $ГПР_{воз}$ — годовой прирост показателя заболеваемости в зависимости от стажа и от возраста, СТ (лет) — средний стаж работников. Например, по данным табл. 3 и 4 профессиональная фракция риска гипертонической болезни основных рабочих равна: $(1,2\% - 0,7\%) \times 12,2$ (года) = 6,1%, что составляет 0,37 от РГБ=16,4%.

Выводы.

1. У основных работников судостроительного предприятия с общей гигиенической оценкой условий труда 3.3–3.4 темп нарастания показателей популяционного риска общей заболеваемости по годам стажа в 2–3 раза выше, чем по годам возраста. У вспомогательных рабочих (класс условий труда 3.2–3.3) эти различия меньше, а у цеховых руководителей и специалистов (класс 3.1–3.2) различий не выявлено.

2. Динамика возрастных и стажевых изменений показателей общей заболеваемости работников является адекватным критерием оценки риска производственно-обусловленной заболеваемости работников.

3. Различия зависимостей риска общей заболеваемости от возраста и от стажа работни-

ков позволяют дифференцировать его профессиональную и непрофессиональную фракции.

Литература

1. Вигдорчик Н. А. Естественный профессиональный отбор с точки зрения профессиональной гигиены труда / Н. А. Вигдорчик. — Л.: Изд-во Ленинградского медицинского журнала, 1928. — 90 с.
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году». — М.: Роспотребнадзор, 2010. — 456 с.
3. Гребеньков С. В. Оценка профессионального риска по данным медицинских обследований работников / С. В. Гребеньков, Г. А. Сорокин, Н. М. Фролова // Медицина труда. Здоровье работающего населения: достижения и перспективы: материалы науч. конф. — СПб, 2009. — С. 49-52.
4. Радионова Г. Социально-гигиенические показатели профессионального риска / Г. Радионова, Л. Жаворонок // Профессиональный риск. Справочник. — М.: Социздат, 2001. — С. 249–260.
5. Руководство по гигиене труда. Т. 1 / Под ред. Н. Ф. Измерова. — М.: Медицина, 1987. — С.15.
6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процес-

са. Критерии и классификация условий труда / Руководство Р 2.2.2006–05.

7. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки / Руководство Р 2.2.1766-03.

8. *Сорокин Г. А.* Методы оценки профессионального риска при напряжении зрения и меры его профилактики: Пособие для врачей / Г. А. Сорокин, В. П. Плеханов. — СПб., 2009. — 48 с.

9. *Сорокин Г. А.* Динамика ЗВУТ как показатель профессионального риска / Г. А. Сорокин // Гигиена и санитария. — 2007. — № 4. — С. 43–46.

10. *Сорокин Г. А.* Нормирование напряженности труда по его продолжительности, плотности и темпу / Г. А. Сорокин // Мед. труда. — 2001. — № 10. — С. 28–32.

11. *Сорокин Г. А.* Утомление и профессиональный риск / Г. А. Сорокин. — СПб.: Изд-во Политехнического университета. — СПб., 2008. — С. 168.

12. *Сорокин Г. А.* Хроническое утомление работающих — показатель для оценки риска / Г. А. Сорокин // Гигиена и санитария. — 1999. — № 1. — С. 21–25.

13. *Сорокин Г. А.* Экспресс оценка риска — «транспортные магистрали — окружающая среда — здоровье населения» / Г. А. Сорокин // Берг коллегия: промышленная безопасность, энергетика, экология. — 2005. — № 3. — С. 14–16.

14. *Сорокин Г. А.* О профессиональных заболеваниях рук от хронического перенапряжения / Г. А. Сорокин, Н. В. Барков // Охрана труда и социальное страхование. — 2003. — № 5. — С. 57–62.

15. *Сорокин Г. А.* Хронофизиологическое исследование профессионально-обусловленной усталости / Г. А. Сорокин // Физиология человека. — 2008. — № 6. — С. 70–77.

16. Справочник по профессиональной патологии / Под ред. Л. Н. Грацианской. — Л.: Медицина, 1981. — С. 359.

17. *Суслов В. Л.* Влияние промышленной вибрации на сердечно-сосудистую систему у работников судостроения / В. Л. Суслов, И. А. Гавришева, Н. С. Шляхецкий // Медицина труда. Здоровье работающего населения (актуальные вопросы профпатологии): Мат-лы науч. конф. — СПб., 2009. — С. 161–162.

Материал поступил в редакцию 05.05.2011

УДК 614.254.881/882:331

© Коллектив авторов, 2011

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ОТНОШЕНИЯ К ЗДОРОВЬЮ И К РАБОТЕ РАБОТНИКОВ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГОРОДА УФЫ

TO THE ISSUE OF HEALTH AND WORK ATTITUDE ESTIMATION OF THOSE EMPLOYED AT MOBILE BRIGADES OF UFA EMERGENCY AID SERVICE

**Р. Ф. Тимербулатов¹, Т. Р. Зулкарнаев¹, И. Ф. Тимербулатов¹, Ф. Д. Тимербулатов², А. Т. Зулкарнаева¹
R. F. Timerbulatov¹, T. R. Zulkarnaev¹, I. F. Timerbulatov¹, F. D. Timerbulatov², A. T. Zulkarnaeva¹**

¹*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия*

²*Станция скорой медицинской помощи, Уфа, Россия*

¹*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

²*Emergency Aid Service, Ufa, Russia*

Контакт: Тимербулатов Руслан Фаритович. ruslantimerbulatov@mail.ru

Проблемы со здоровьем в процессе труда отмечаются у всех категорий граждан. Для работников выездных бригад скорой медицинской помощи это еще более актуально. Именно они чаще всего подвергаются непосредственному влиянию биологических агентов в воздухе рабочей зоны, кроме того, большинство из них вынуждены подрабатывать, что не может не сказаться на состоянии здоровья. В этой связи нами была поставлена цель: провести социально-гигиенический мониторинг отношения к здоровью и к работе персонала выездных бригад скорой медицинской помощи г. Уфы. Исходя из распределения работников по группам самооценки здоровья, следует признать, что большинство из них нездоровы. Вместе с тем анализ всех непроизводственных проблем, влияющих на формирование у работников чувства беспокойства, нервозности или стресса, показал, что состояние здоровья не является для них первоочередной проблемой. Первые места в списке тревог занимают социально-бытовые, в том числе материальные, проблемы и связанный с этим страх безработицы. Медицинские работники больше дорожат основным местом работы, чего не скажешь о водителях, которые, очевидно, имеют более широкие возможности в случае необходимости выбрать другую работу.

Ключевые слова: самооценка здоровья, отношение к работе, работники выездных бригад скорой помощи.

In the process of work all people encounter health problems. For emergency aid service mobile brigades it's especially actual as people experience direct influence of biological agents in the air of their work area, moreover the majority of them have to work overtime and it contributes to their health problem. So we aimed at socio-hygienic monitoring of Ufa emergency aid service mobile brigades personnel's attitude to their health and work. According to our division of the personnel into groups of their health condition self estimation we came to a conclusion that most of them are not healthy. Yet, the analysis of all those problems (not at work only), contributing to their feeling of anxiety, nervous tension and stress showed that health condition is not an urgent task for them. First rate problems causing a state of anxiety are social ones, among them material problems together with a fear of unemployment. Medical staff are afraid of losing work to a greater extent than drivers, who have more opportunities in choosing another work.

Key words: health condition self estimation, attitude to work, Emergency Aid Service mobile brigades' personnel.

Введение. Проблемы со здоровьем в процессе труда отмечаются у всех категорий граждан. Для работников выездных бригад скоро медицинской помощи (СМП) это еще более актуально. Именно они чаще всего подвергаются непосредственному влиянию биологических агентов в воздухе рабочей зоны, кроме того, подавляющая часть обследованных работников вынуждены подрабатывать, что не может не сказаться на состоянии их здоровья [1, 4, 6].

Цель исследования: провести социально-гигиенический мониторинг отношения к здоровью и к работе персонала выездных бригад станции скорой медицинской помощи г. Уфы.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено путем обследования 1164 работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи г. Уфы, из них 217 (18,7%) составляли врачи, 451 (38,7%) – фельдшера, 73 (6,3%) – санитары и 423 (36,3%) – водители. Использовалась «анкета по изучению факторов риска трудового процесса работников лечеб-

но-профилактических учреждений» разработанная на основании аналога – «анкеты самооценки производственного риска», созданной экспертами ВОЗ для целей гигиены и апробированной в процессе пилотных исследований в 2003 г. [2, 3, 5, 7]. Для статистического анализа материала были вычислены относительные величины (P), их ошибки (m). Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась при помощи критерия Стьюдента (t) и критерия уровня значимости (p).

Результаты и их обсуждение. В ходе изучения здоровья медицинских работников выездных бригад по данным самооценки 58,3% оценили свое здоровье как удовлетворительное, 15,2% – как «хорошее»; у 11% респондентов, по их мнению, здоровье плохое. Остальные работники бригад распределились на группы с «отличным», «очень хорошим» и «очень плохим» здоровьем. Самооценка здоровья у водителей в целом была несколько выше, чем среди медицинских работников (табл. 1).

Таблица 1

Распределение работников выездных бригад СМП в зависимости от самооценки состояния здоровья

Самооценка здоровья	Медицинские работники	Водители	p
Отличное	3,5±0,6%	2,8±0,8%	>00,5
Очень хорошее	4,8±0,7%	8,1±1,3%	<00,5
Хорошее	7,2±0,9%	16,5±1,8%	<00,5
Удовлетворительное	58,3±1,8%	54,9±2,4%	>00,5
Плохое	19,0±1,4%	10,2±1,4%	<00,5
Очень плохое	7,2±0,9%	7,5±1,2%	>00,5

Следует отметить, что в процессе обследования под «отличным» здоровьем работникам бригад предлагалось принять «состояние полного удовлетворения здоровьем», т. е. не только отсутствие какой-либо патологии, но и возможность полной реализации себя во всех видах жизнедеятельности как здорового человека.

«Очень хорошее здоровье» мало отличается от «отличного» и, как правило, характеризуется эпизодическими появлениями каких-либо легких недомоганий на фоне общего хорошего функционирования организма.

«Хорошее» здоровье в этом контексте может рассматриваться как некий условный стандарт общественно приемлемого уровня здоровья, когда человек функционирует в обществе с достаточной эффективностью при наличии нечастых и нетяжелых острых заболеваний.

Понятие «удовлетворительного здоровья» с медицинской точки зрения чаще всего связывается с часто употребляемой характеристикой удовлетворительного состояния больного, что, скорее всего, можно оценить как наличие какого-либо хронического заболевания, про-

текающего без частых обострений при относительно компенсированном общем состоянии и сохранении трудоспособности.

Наконец, «плохое» и близкое к нему по сути «очень плохое» здоровье ассоциировано у большинства населения с наличием недуга, серьезно затрудняющего трудоспособность либо реализацию каких-либо иных жизненно важных функций.

Исходя из приведенного выше распределения работников СМП по группам самооценки здоровья, надо признать, что абсолютное большинство из них больны. При этом значительная часть работников выездных бригад (45,8% медработников и 15,3% водителей), как правило, не обращаются к врачам по поводу собственного здоровья. Треть медицинских работников

(31,7%) обращаются к врачу от одного до четырех раз в год, и только 5,0% вынуждены наблюдаться практически постоянно. Среди водителей ситуация несколько хуже: 39,8% обращаются к врачу до четырех раз в год и 13,5% постоянно наблюдаются в связи с каким-либо хроническим заболеванием. Однако полученные данные можно объяснить и тем, что водители в отличие от медицинских работников самостоятельно не могут корректировать свое здоровье и поэтому чаще обращаются за специализированной помощью.

Вместе с тем анализ всех непроизводственных проблем, влияющих на формирование у работников выездных бригад чувства беспокойства, нервозности или стресса, показал, что состояние здоровья не является для них первоочередной проблемой (рис. 1).

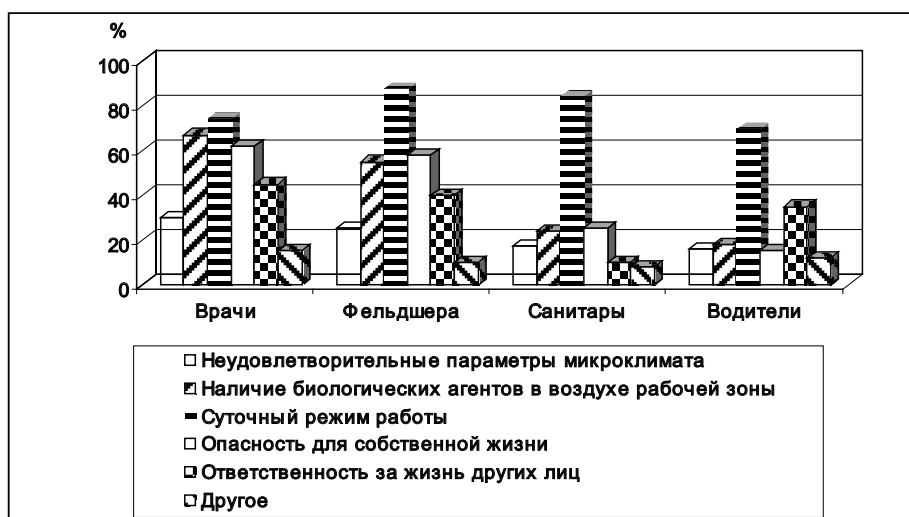


Рис. 1. Распределение работников выездных бригад СМП в зависимости от беспокоящих их непроизводственных проблем (%)

Как видно на рис. 1, первое место занимают финансовые проблемы, которые в совокупности были актуальными для 59,5% обследованных, причем для среднего и младшего медицинского персонала эти проблемы более актуальны, чем для врачей и водителей, что может свидетельствовать о более стабильном финансовом положении последних. Следующие практически равные по значимости ранговые места заняли: тревога за будущее ребенка (38,3%) — она достоверно выше в когорте врачей и водителей, что, по нашему мнению, объясняется довольно просто: большинство из них старше 30 лет и уже имеют детей; а также социальная нестабильность в обществе (36,7%), причем к последней можно добавить еще и 9,1% работников бригад, которых тревожит криминогенная ситуация в районе проживания, — эту группу ответов чаще отмечали старший медицинский персонал и водители, что по-видимому, объясняется их большей социальной активностью, чем у среднего и младшего медицинского персонала.

Далее рассмотрим проблемы, по которым между работниками выездных бригад не выявлено достоверной разницы, в силу чего они были включены в группу «другие». Так, проблемы здоровья кого-либо из членов семьи были актуальны для 14,1% обследованных, а в отношении риска для собственного здоровья, в том числе профессионально обусловленного, беспокоятся лишь 12,3% работников выездных бригад.

Еще одна группа проблем, оказавшихся актуальными для 14,6% работников, включает семейные проблемы (ссоры с супругом, проблемы по уходу за детьми, повышенная нагрузка домашними делами), а также транспортные проблемы и изменения жизненной ситуации.

Следует подчеркнуть, что в эту же группу с актуальностью для 4,0% работников вошел страх одиночества.

Около 6,5% респондентов были озабочены смертью близких людей, алкогольной или наркотической зависимостью кого-либо из близ-

ких, напряженной экологической ситуацией в месте проживания, ссорами с другими людьми, разводом или разрывом супружеских отношений, разделением ответственности между членами семьи. В эту же группу вошел редко, по нашему мнению, анализируемый фактор тревоги — вербальное или эмоциональное оскорбление дома, которое оказалось актуальным для 3,6% работников выездных бригад.

Если добавить к этой группе 0,5% работников, для которых актуально постоянное физи-

ческое насилие дома, получится, что культура межличностных, в том числе внутрисемейных, отношений работников выездных бригад скорой помощи не всегда сочетается с гуманистической направленностью их профессии.

Наряду с анализом актуальных проблем настоящего, не менее значимым явилось для нас и изучение мнения медицинского и немедицинского персонала бригад относительно предмета наибольших опасений в ближайшем будущем (табл. 2).

Таблица 2

Распределение работников выездных бригад СМП в зависимости от беспокоящих их проблем ближайшего будущего (%)

Варианты ответа*	Доля работников, выбравших данный вариант ответа, %		p
	медицинский персонал	водители	
Будущее детей	55,3±1,8%	49,5±2,4%	>0,05
Потеря здоровья	53,7±1,8%	34,0±2,3%	<0,05
Болезни близких людей	49,5±1,8%	21,5±1,9%	<0,05
Бедность	35,3±1,7%	31,4±2,2%	≤0,05
Преступность, насилие	21,5±1,5%	23,9±2,0%	>0,05
Экологическая ситуация	19,7±1,4%	17,9±1,8%	>0,05
Война	15,0±1,3%	16,2±1,7%	>0,05
Национально-этнические конфликты	13,6±1,2%	11,6±1,5%	>0,05
Безработица	43,1±1,8%	41,5±2,3%	>0,05
Одиночество	9,8±1,0%	10,1±1,4%	>0,05
Работа, не соответствующая уровню образования, призванию	19,3±1,4%	9,1±1,3%	<0,05
Прочее	4,7±0,7%	3,9±0,9%	>0,05

*Возможно несколько вариантов ответа.

Из табл. 2 следует, что первое место в этой группе ответов в когорте прочно заняло будущее детей, которое тревожит почти 55,3% медицинских работников и 49,5% водителей. Не менее, а может быть, и более значимыми видятся медицинскому персоналу бригад проблемы со здоровьем, как собственным, которые беспокоят более половины всех медицинских работников, так и близких людей, тревожащие 49,5% опрошенных.

У водителей проблемы здоровья занимают не лидирующие места — 34,0% из них указали на возможность заболеваний как источник тревоги в будущем, а беспокойство за здоровье близких касается только 21,5% опрошенных. Вероятнее всего, такое распределение является показателем недостаточной медицинской грамотности водителей.

Опрошенных также беспокоят возможная безработица и бедность, которые представляются в ближайшем будущем вполне реальными для 78,4% медицинских работников и 72,9% водителей. По-видимому, в силу профессио-

нальной принадлежности водителей существенно меньше тревожит вероятность работать не по специальности — 9,1%, в то время как среди медицинского персонала данная проблема заботит каждого пятого.

Вместе с тем более половины работников (58,2%) считают, что настоящая работа их мало удовлетворяет или не удовлетворяет вовсе. Лишь около 25,8% из них готовы твердо ответить на вопрос «да, удовлетворен», и 16,0% респондентов склоняются к варианту ответа «удовлетворен достаточно». При этом достоверных различий по ответам на данный вопрос между профессиональными группами работников выездных бригад СМП нами не выявлено.

Интересно, что в перечне потенциальных факторов, заставляющих испытывать тревогу, нервность или стресс на работе, у медицинских работников выездных бригад все-таки лидирует страх перед потерей работы (60,1%), в отличие от водителей, среди которых эта проблема актуальна лишь в 29,5% случаев (различия

статистически достоверны, $p < 0,05$), что можно объяснить тем, что профессия водителя более востребована на рынке труда. В группе водителей чаще всего указывали на такой фактор риска, как физическое переутомление – 65,1%, а у медицинских работников этот вариант ответа выбрали 48,2% респондентов.

Помимо возможного увольнения, многих работников выездных бригад СМП волнуют и другие проблемы. Так 30,7% медицинских работников и 58,3% водителей считают, что непосредственный руководитель пытается слишком активно контролировать их работу. Факт практически двукратного превалирования недовольных контролем водителей может быть связан в том, что в последнее время на все машины ССМП г. Уфы была поставлена система спутникового мониторинга ГЛОНАС/GPS, которая контролирует не только местонахождение автомобиля и его скорость, но и все работы, связанные с техническим обслуживанием, в частности с заправкой топлива. В связи с этим ряду водителей стало труднее манипулировать данными по расходу горюче-смазочных материалов, что ранее нередко выявлялось в ходе проверок. В отличие от водителей, медицинские работники достоверно чаще ука-

зывали на слишком большую ответственность в ходе профессиональной деятельности (49,5% и 29,7% соответственно), отмечали значительное умственное переутомление в ходе работы (46,9% и 23,0 % соответственно), а также то, что вредные условия труда отрицательно сказываются на их здоровье (42,7% и 25,1% соответственно). Достоверные различия в последнем случае, очевидно, объясняются тем, что медицинские работники, в силу своей профессии, большее осведомлены о влиянии на их здоровье различных факторов окружающей среды, чем водители. В целом больший оптимизм в отношении своей профессии замечен в группе водителей, чем среди медицинских работников, что, по нашему мнению, связано с достаточной их востребованностью на рынке труда, а также с имеющимися возможностями дополнительного заработка вне основной работы в ЛПУ.

Остальные варианты ответов не выявили особых различий по значимости психосоциальных факторов между медицинскими и немедицинскими работниками выездных бригад СМП.

В то же время следует отметить имеющиеся различия среди медицинских работников выездных бригад по этому вопросу (рис. 2).



Рис. 2. Распределение медицинских работников выездных бригад СМП в зависимости от наличия психосоциальных факторов риска трудового процесса (%)

Как видно из рис. 2, в отличие от санитаров, которых сильнее беспокоит физическое переутомление на работе, врачи и фельдшера чаще отмечают большую ответственность и напряженность работы, а также умственное переутомление. Кроме того, среди них гораздо больше тех, кто боится быть уволенным, что также вызывает у них постоянный стресс на работе.

В свете вышеизложенного представляется значимым вопрос о том, как бы поступил работник СМП, если бы непосредственный руководитель приказал сделать то, что, по мнению работника, опасно для жизни и здоровья. Более половины медицинских работников выездных бригад безоговорочно готовы сделать все, что прикажет руководитель, не заботясь о собственной безопасности, тогда как среди водителей так поступил бы лишь каждый пятый. Любопытен тот факт, что каждый второй водитель ответил, что выполнил бы такой приказ, но потом кому-нибудь бы пожаловался; среди медицинских работников этот вариант ответа выбрали только 25,2% респондентов. Вышесказанное подтверждает, что медицинские работники больше дорожат основным местом работы и готовы беспрекословно подчиняться руководству, чего не скажешь о водителях, которые, очевидно, имея больше возможностей в случае необходимости выбрать другую работу не настроены исполнять подобные приказы.

Заключение. Исходя из приведенного выше распределения работников выездных бригад по группам самооценки здоровья, можно признать, что большинство из них нездоровы. Вместе с тем, анализ всех непроизводственных проблем, влияющих на формирование у работников выездных бригад чувства беспокойства, нервозности или стресса, показал, что состояние здоровья не является для них первоочередной проблемой. Первые места в списке тревог занимают социально-бытовые, в том числе материальные, проблемы и связанный с этим

страх безработицы. Медицинские работники более дорожат основным местом работы, чего не скажешь о водителях, которые, очевидно, имеют больше возможностей в случае необходимости выбрать другую работу.

Литература

1. Бакиров А. Б. Здоровье работающего населения как приоритетная социально-гигиеническая проблема / А. Б. Бакиров // Медицинский вестник Башкортостана: научно-практический журнал. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 18–21.
 2. Данилов И. П. Мониторинг профессионального риска как инструмент охраны здоровья работающих во вредных условиях труда / И. П. Данилов, В. В. Захаренков, А. М. Олещенко // Гигиена и санитария: научно-практический журнал. — 2007. — № 3. — С. 49–50.
 3. Измеров Н. Ф. Методология оценки профессионального риска в медицине труда / Н. Ф. Измеров, Э. И. Денисов, Н. Н. Молодкина, Г. К. Радионова // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 12. — С. 1–7.
 4. Косарев В. В. Труд и здоровье медицинских работников / В. В. Косарев, С. А. Бабанов Терапевт: научно-практический ежемесячный журнал. — 2009. — № 6. — С. 31–36.
 5. Сорокин Г. А. Динамика заболеваемости с временной утратой трудоспособности как показатель профессионального риска / Г. А. Сорокин // Гигиена и санитария: научно-практический журнал. — 2007. — № 4. — С. 43–46.
 6. Суржигов В. Д. Здоровье человека и факторы окружающей среды в индустриальных городах / В. Д. Суржигов, А. М. Олещенко, Д. В. Суржигов // Гигиена и санитария: Двухмесячный научно-практический журнал. — 2003. — № 6. — С. 85–87.
 7. Хамитова Р. Я. Оценка группового профессионального риска и ущерба для здоровья работающих / Р. Я. Хамитова // Казанский медицинский журнал. — 1998. — Т. 79, № 2. — С. 150–153.
- Материал поступил в редакцию 20.07.2011

УДК 614.2:362.45:616.833.5

© Коллектив авторов, 2011

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ДОРСОПАТИЙ

STUDY OF THE LEVEL OF PRIMARY DISABLEMENT DUE TO DORSOPATHY IN THE RUSSIAN FEDERATION

В. П. Шестаков, А. А. Свинцов, Т. С. Черныкина, С. А. Овчаренко, О. В. Савина

V. P. Shestakov, A. A. Svintsov, T. S. Chernyakina, S. A. Ovcharenko, O. V. Savina

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

G. A. Albrecht St.-Petersburg Scientific-Practical Centre for Medical-Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation of Invalids of the Federal Medical and Biologic Agency, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шестаков Владимир Петрович. reabin@nkl.ru

Цель исследования: определить и оценить динамику показателей распространенности первичной инвалидности граждан вследствие дорсопатий в зависимости от места жительства, возрастно-

половых особенностей и группы инвалидности. *Материалы и методы исследования.* Материалами послужили результаты первичных освидетельствований граждан Российской Федерации (РФ) в возрасте 18 лет и старше по причине дорсопатий (класс МКБ-10 M40—M54) за 2006—2008 гг. Метод — статистический анализ показателей первичной инвалидности. *Результаты исследования.* Доля граждан, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий, от числа граждан РФ, впервые признанных инвалидами по причине болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, составила 30% как в городской, так и сельской местности. Выявлена более значительная распространенность дорсопатий в сельских поселениях по сравнению с городскими только в 2006 и 2007 гг., показатель в сельских поселениях был выше, чем в РФ, а в городских поселениях — ниже. Максимальный уровень инвалидности зарегистрирован у лиц среднего возраста, минимальный — у лиц молодого возраста. Наиболее высокие показатели регистрировались по III группе инвалидности. За анализируемые годы произошло снижение уровня первичной инвалидности как в целом по РФ, так и отдельно в городских поселениях и сельской местности, а также во всех федеральных округах, возрастных группах и группах инвалидности. *Область применения результатов.* Полученные статистические данные об инвалидности различных групп населения по причине дорсопатий могут явиться основой для определения потребности в неврологической помощи, разработки нормативов штатно-кадровой структуры амбулаторного и стационарного звеньев, количества неврологических коек и различных видов амбулаторно-поликлинической помощи, разработки общегосударственных и региональных программ реабилитации, планирования и оснащения учреждений, обеспечивающих реализацию индивидуальных программ реабилитации инвалидов.

Ключевые слова: костно-мышечная система; дорсопатии; распространенность и динамика первичной инвалидности; распределение по месту жительства, возрасту и группам инвалидности.

The objective was to identify and assess the dynamics of the prevalence of primary disablement due to dorsopathy among the citizens depending on the place of residence, age-sex differentials and disability groups. *Material:* the results of the primary examinations of citizens of the Russian Federation (RF) at the age of 18 years and older in connection with the dorsopathy (ICD-10, Block M40-M54) over the 1980 to 1990 period. *Methods:* statistical analysis of the indicators of primary disablement. *Results:* the number of persons certified as disabled because of the dorsopathy for the first time came to 35% of the number of citizens of the Russian Federation, certified as disabled because of diseases of the musculoskeletal system, in both urban and rural areas. In 2006 and 2007 a larger incidence of the dorsopathy was detected in rural areas compared to urban areas, the rates were higher in rural areas and below in urban areas than throughout the Russian Federation. The maximum level of disability is registered among the middle-aged, the minimum level is registered among the young people. The highest rates were recorded for disability group III. During the analyzed years there has been reduction of primary disablement, in general, throughout the Russian Federation, and separately in urban and rural areas, as well as in all federal districts, age groups and disability groups. *Scope of application of the results.* Statistics on disability of the various population groups due to dorsopathy can be the basis for determining the needs of neurological beds and various types of medical assistance, development of standards for the staffing structure of the ambulatory and hospital levels, development of national and regional programmes for the rehabilitation, equipment, planning and implementation of individual agencies providing rehabilitation programmes for persons with disabilities.

Key words: musculoskeletal system; dorsopathy; prevalence and dynamics of primary disablement; distribution in the place of residence, age and disability groups.

Введение. Среди многих поражений позвоночника дорсопатии занимают одно из первых мест в общей структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности, а инвалидность вследствие дорсопатий является одной из ведущих в структуре первичной инвалидности в Российской Федерации [8].

За 10 лет наблюдения (1994—2003 гг.) в РФ общее число впервые выявленных инвалидов вследствие дорсопатий увеличилось: с 21,1 тыс. чел. в 1999 г., до 35,9 тыс. чел. в 2003 г. [9], в 2005 г. инвалидами были признаны 42,3 тыс. чел., а в среднем в год это число составило 35,2 тыс. [1—4].

По официальным данным медицинской статистики распространенность первичной инвалидности вследствие дорсопатий в 2001 г.

составляла в среднем 19 случаев на 100 000 населения (т. е. ежегодно примерно 27 100 человек впервые становились инвалидами) [7, 10, 11]. По сведениям Минздравсоцразвития РФ на 01.01.2008 г., представленным В. И. Стародубовым, в последнее десятилетие общий уровень инвалидности населения России вследствие дорсопатий оставался высоким, достигая 21,4 случая на 100 000 населения (цит. по [6]). Уровень инвалидности возрос с 1,9 на 10 тысяч населения в 1994 г. до 3,3 на 10 тысяч населения в 2003 г. [9] и до 3,7 на 10 тысяч населения в 2005 г., составив в среднем за 10 лет 3,1 на 10 тыс. взрослого населения [1—4].

Наиболее высоким был уровень инвалидности у лиц среднего возраста, составлявший в среднем за 10 лет (1999—2008 гг.) 6,7 на 10 тыс. соответствующей возрастной группы насе-

ния. Уровень инвалидности в пенсионном возрасте в течение исследуемого периода времени был в 2,57 раза, а в молодом возрасте — в 3 раза ниже и в среднем был равен 2,6 и 2,2 на 10 тыс. соответствующего населения [1–4].

В структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатий преобладали инвалиды молодого и среднего возраста, составив 84,2% в контингенте впервые признанных инвалидами в 1994–2003 гг. [9] и 78,7% в контингенте впервые признанных инвалидами в 1999–2008 гг. [1–4].

Удельный вес инвалидов вследствие дорсопатий в классе болезней костно-мышечной системы соединительной ткани возрос с 36,4% в 1994 г. до 45,6% в 2003 г. [9] и несколько уменьшился с 42,7–45,4% в 1999–2000 г. до 35,7–34,7% в 2007–2008 г. и в среднем составил 38,9% [1–4].

Анализ данных литературы свидетельствует, что инвалидность населения вследствие дорсопатий является проблемой преимущественно трудоспособного населения. Определение уровня, структуры и тяжести инвалидности вследствие дорсопатий не только в целом по стране, но и по субъектам РФ имеет большое практическое значение как для органов здравоохранения, так и для органов социальной защиты, что и обуславливает цель и задачи исследования.

Цель исследования: изучить состояние и закономерности формирования первичной инвалидности граждан Российской Федерации вследствие дорсопатий. В задачи исследования входили определение и оценка показателей распространенности и структуры первичной инвалидности по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ); оценка показателей первичной инвалидности по возрастным группам и тяжести заболеваний (группам инвалидности); выявление особенностей формирования первичной инвалидности в РФ; изучение динамики показателей распространенности первичной инвалидности в федеральных округах и субъектах РФ.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явились отчеты БМСЭ за 2005–2008 годы о результатах первичных освидетельствований граждан в возрасте 18 лет и старше, проживающих в городских поселениях и сельской местности Российской Федерации, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий (Класс по МКБ-10 — M40–M54, входящих в класс «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» — M00–M99) [5].

Анализ первичной инвалидности по причине дорсопатий осуществлен с учетом трех возрастных групп, принятых в системе социальной защиты в форме 7-собес БМСЭ, утвержденной Постановлением Росстата № 59 от 11.10.2006 г. (статистические сборники ФГУ «Федеральное бюро медико-социальной экс-

пертизы», статистические сборники Росстата): молодой возраст (женщины до 44, мужчины до 49 лет), средний возраст (женщины от 45 до 54 лет, мужчины от 50 до 59 лет), пожилой возраст (женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше, т. е. инвалиды пенсионного возраста).

Рассчитывались и оценивались интенсивные показатели первичной инвалидности на 10 000 человек численности населения и экстенсивные показатели структуры инвалидов по возрасту и группам инвалидности.

Анализ показателей проведен за 3-летний период как в целом по РФ, так и отдельно в городских поселениях и сельской местности, показатели ранжированы по федеральным округам (ФО) и субъектам РФ, что позволяет оценить распространенность и динамику первичной инвалидности взрослого населения вследствие дорсопатий, количественно охарактеризовать деятельность БМСЭ.

Результаты исследования. В РФ число граждан в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий, составило в 2006 г. 39 325 чел., из них: в городских поселениях 27 686 чел. (70,4%), в сельских поселениях 11 639 чел. (29,6%); в 2007 г. 32 094 чел., из них: в городских поселениях — 23 248 чел. (72,4%), в сельских поселениях — 8846 чел. (27,6%); в 2008 г. 28 153 чел., из них: в городских поселениях — 20 845 чел. (72,8%), в сельских поселениях — 7308 чел. (27,2%). Всего за 3 года в РФ инвалидами были признаны 99 572 чел., в среднем в год это число составило 3319 чел. Анализ абсолютных значений за три года (2006–2008 гг.) свидетельствует о том, что с 2006 года ежегодно происходит уменьшение числа граждан РФ, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий: в 2006 г. их число уменьшилось на 2975 чел. (7,03%), в 2007 г. их стало меньше, чем в 2006 г. на 7231 чел. (18,42%), а в 2008 г. по сравнению с 2007 г. — на 3941 чел. (12,27%). В городских поселениях число граждан РФ, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий было больше, чем в сельских поселениях в 2006 г. в 2,37 раза, в 2007 г. — в 2,62 раза, 2008 г. — в 2,85 раза.

Доля граждан РФ, впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий, от числа граждан РФ, впервые признанных инвалидами по причине болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани составила в 2006 г. 33,6%, в городских поселениях — 33,5%, в сельских поселениях — 34,0%; в 2007 г. — 35,7%, соответственно в городских и сельских поселениях 36,2% и 34,5%; в 2008 г. — 34,7%, соответственно в городских и сельских поселениях 35,3% и 33,0%.

В структуре первичной инвалидности вследствие дорсопатий преобладают инвалиды молодого и среднего возраста, т. е. лица трудоспособного возраста, доля которых от обще-

го числа признанных инвалидами по причине дорсопатий составила в 2006 г. — 70,19%, в 2007 г. — 72,11%, а в 2008 г. — 73,70% — увеличилась за 3 года на 3,51%. Наибольший удельный вес инвалидов выявлен в средней возрастной группе в 2006 и 2007 гг., соответственно 40,9% и 44,3%, а в 2008 г. — в старшей возрастной группе, составив 47,9%.

Удельный вес инвалидов I группы низкий: в среднем 1,3%, увеличился в 2008 г. по сравнению с 2006 г. с 1,1 до 1,9%. Удельный вес инвалидов II группы значительно больше, составил в 2006 г. — 32,0%, в 2007 г. — 29,7%, а в 2008 г. — 34,6%. Выявлен самый высокий удельный вес инвалидов III группы, который от 2006 к 2007 г. увеличился с 67,0 до 69,4%, а в 2008 г. уменьшился до 63,5%.

Доля инвалидов III группы во все анализируемые годы наибольшая как в молодом возрасте — соответственно 73,3%, 69,4% и 71,0%, так и в среднем — 71,7%, 73,9% и 72,2% соответственно в 2006, 2007 и 2008 гг. Доля инвалидов II группы наибольшая в возрастной группе пенсионеров — 42,9%, 39,8% и 42,1% в 2006, 2007 и 2008 гг. соответственно, и, примерно одинакова в группах молодого и среднего возраста —

26,5% и 27,9% в 2006 г., по 25,8% в 2007 г., 28,3 и 27,3% в 2008 г. соответственно.

Анализ динамики показателя распространенности впервые признанных инвалидами по причине дорсопатий свидетельствовал о снижении его уровня как в целом по РФ в 1,41 раза, так и отдельно, в городской и сельской местности в 1,33 и 1,63 раза (табл. 1). Наибольший темп уменьшения показателя отмечен в сельских поселениях, затем в целом по РФ и городских поселениях.

Средний за три года показатель первичной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения — 2,86. В городских поселениях показатели составили в 2006 г. — 3,2, в 2007 г. — 2,7, в 2008 г. — 2,4, а в сельской местности — в 2006 г. — 3,9, в 2007 г. — 3,0, в 2008 г. — 2,4, что свидетельствует о более значительной распространенности первичной инвалидности вследствие дорсопатий в сельских поселениях по сравнению с городскими в 2006 и 2007 гг. (соответственно в 1,22 и 1,11 раза). Показатели распространенности дорсопатий в сельских поселениях в 2006 и 2007 гг. были выше таковых по РФ (в 1,15 раза), а в городских поселениях — ниже. В 2008 г. различий в показателях распространенности дорсопатии в сельских и городских поселениях и в целом по РФ не было.

Таблица 1

Распространенность первичной инвалидности вследствие дорсопатий в федеральных округах РФ на 10 тыс. взрослого населения (‰)

Регионы (федеральные округа)	Всего инвалидов			из них в городских поселениях			из них в сельских поселениях		
	2006	2007	2008	2006	2007	2008	2006	2007	2008
Центральный	4,2	3,1	2,7	3,8	2,9	2,6	6,2	4,1	3,1
Северо-Западный	4,0	3,7	3,4	4,0	3,7	3,5	4,3	3,4	3,1
Южный	2,7	2,3	2,2	2,6	2,2	2,2	2,8	2,5	2,3
Приволжский	2,9	2,3	1,9	2,8	2,3	1,9	3,3	2,5	1,9
Уральский	2,3	1,9	1,6	2,3	1,9	1,5	2,4	2,1	1,7
Сибирский	4,0	3,5	3,0	3,9	3,5	3,1	4,4	3,4	2,9
Дальневосточный	2,1	1,8	1,5	2,1	1,8	1,6	2,0	1,7	1,2
РФ	3,4	2,8	2,4	3,2	2,7	2,4	3,9	3,0	2,4

Показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий были выше среднего по Российской Федерации на 10,71–41,66% в следующих ФО: в Центральном, Сибирском и Северо-Западном. Самые высокие показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий, занявшие первые ранговые места и превышающие показатель по РФ в городских поселениях на 7,4–45,83%, были в Центральном, Сибирском и Северо-Западном ФО, а в сельских поселениях, превышающие показатель по РФ на 10,25–58,97% были в Северо-Западном, Сибирском и Центральном ФО. Во всех ФО показатели в сельских поселениях выше, чем в городских, за исключением показателей в Дальневосточном ФО во все анализируемые годы, в Северо-Западном и Сибирском ФО в 2007 и 2008 гг., где они были выше в городских поселениях, чем в сельских.

Наиболее высокие показатели первичной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения, превышающие показатели по РФ более чем в 2 раза, были в 2006 г. — в Белгородской (11,4), Липецкой (10,0), Новгородской (10,2), Тульской (7,8), Тамбовской (7,6) и Курской (7,1) областях, Республике Алтай (10,5), в 2007 г. — в Липецкой (8,3), Кемеровской (8,7) и Тульской (5,7) областях, Республике Алтай (6,9), а в 2008 г. — в Владимирской (4,9), Курской (6,0), Липецкой (5,9), Кировской (4,9) и Кемеровской (7,8) областях, Санкт-Петербурге (4,8) и Республике Алтай (5,8).

Большинство впервые освидетельствованных граждан по причине дорсопатий признаны инвалидами II или III группы (табл. 2). Наиболее высокие показатели первичной инвалидности регистрировались по III группе инвалидности.

Таблица 2

Показатели первичной инвалидности вследствие дорсопатий по группам в РФ на 10 тысяч взрослого населения (‰)

Регионы (федеральные округа)	II группа			% снижения	III группа			% снижения
	2006	2007	2008		2006	2007	2008	
Центральный	1,3	0,9	0,7	46,16	2,9	2,2	2,0	31,03
Северо-Западный	1,4	1,3	1,1	21,42	2,6	2,3	2,3	11,53
Южный	1,1	0,8	0,8	27,27	1,6	1,5	1,4	12,50
Приволжский	0,9	0,7	0,5	44,44	2,0	1,7	1,4	30,00
Уральский	0,5	0,4	0,3	40,00	1,8	1,5	1,2	33,33
Сибирский	1,2	1,0	0,8	33,33	2,8	2,4	2,2	21,42
Дальневосточный	0,8	0,6	0,4	50,00	1,3	1,2	1,0	23,07
РФ	1,1	0,8	0,7	36,36	2,3	1,9	1,7	26,08

Самые высокие показатели первичной инвалидности II группы по причине дорсопатий, занявшие первые ранговые места в 2006–2007 гг. и превышающие показатель по РФ на 9,09–62,5%, были в Центральном, Сибирском и Северо-Западном ФО, а в 2008 г. на 14,28% – в Южном и Сибирском и на 57,14% – в Северо-Западном ФО. Превышающими в 2 раза и более средний показатель по России были показатели на 10 тыс. взрослого населения в следующих субъектах РФ: в 2006 г. в Республике Алтай (6,5), Липецкой (3,6), Белгородской и Рязанской (3,3) областях; в 2007 г. в Республике Алтай (3,8), Липецкой (3,2) и Рязанской (2,5) областях, а в 2008 г. в Чеченской республике (2,8) в Республике Алтай (2,6) и Кемеровской области (2,5). Наименьшие показатели (0,1) были в 2006 г. в Тюменской области, в 2007 г. – в Астраханской области, Республике Башкортостан и Чувашской республике, в 2008 г. – в Астраханской, Курганской и Тюменской областях и Чувашской республике.

Наибольшие показатели первичной инвалидности III группы по причине дорсопатий, занявшие первые ранговые места и превышающие показатель по РФ на 5,26–29,41%, были в Центральном, Северо-Западном и Сибирском ФО. Превышающими в 2 и более раза средний показатель по России были показатели на 10 тыс. взрослого населения в следующих субъектах РФ: в 2006 г. в Белгородской (8,1), Новгородской (7,2) и Липецкой (6,3) областях; в 2007 г. в Кемеровской (5,5), Липецкой (5,0) и Костром-

ской (4,5) областях; в 2008 г. (1,7) в Курской (5,4), Кемеровской (5,2), Кировской (4,2) областях, а наименьшие были – в 2006 г. в Чеченской Республике (0,2); в 2007 и 2008 гг. – в Республике Ингушетия (0,1).

Показатели первичной инвалидности I группы в пределах 0,1–0,3‰ были в отдельных субъектах РФ.

Анализ динамики распространенности показателя впервые признанных инвалидами II и III группы по причине дорсопатий свидетельствовал о снижении его уровня за 3 года, как во II группе, так и в III группе соответственно на 36,36% и 26,08%.

Увеличение показателя первичной инвалидности II группы произошло в Чеченской республике в 14 раз, Магаданской области – на 150%, в Республике Ингушетия и Забайкальском крае – на 100,0%, в Республике Тыва на 75,0%, г. Москве на 14,25% и Ульяновской области на 12,5%, а показателя первичной инвалидности III группы – в Чеченской республике на 600%, в Ненецком АО на 90,0%, Республике Бурятия – на 83,33%, Республике Калмыкия на 78,57%, в Приморском крае – на 50,0% в Республике Адыгея на 41,66%.

Максимальный уровень инвалидности зарегистрирован у лиц среднего возраста, а минимальный – у лиц молодого возраста (табл. 3). Средний уровень за три года в группе молодого возраста составил на 10 тыс. взрослого населения 1,6‰, в группе среднего возраста – 5,36‰, а группе пожилого возраста – 3,16‰.

Таблица 3

Показатели первичной инвалидности вследствие дорсопатии в возрастных группах на 10 000 взрослого населения (‰)

Регионы (Федеральные округа)	18–44 года			45–59 лет			Старше 60 лет		
	2006	2007	2008	2006	2007	2008	2006	2007	2008
Центральный	2,6	1,9	1,6	7,5	6,1	5,5	4,3	2,9	2,4
Северо-Западный	1,7	1,3	1,2	6,8	6,1	6,2	6,0	5,9	4,9
Южный	1,9	1,6	1,5	4,9	4,6	4,6	2,5	1,8	1,8
Приволжский	1,7	1,3	1,1	5,3	4,7	4,0	3,2	2,2	1,6
Уральский	1,3	1,0	0,8	4,0	3,8	3,2	3,0	2,0	1,6
Сибирский	2,1	1,6	1,5	6,9	6,4	5,9	5,5	4,7	3,6
Дальневосточный	1,1	1,0	0,7	3,4	3,2	2,8	3,2	2,5	2,0
РФ	2,0	1,5	1,3	6,0	5,3	4,8	4,0	3,0	2,5

Различия в показателях с группами старшего и молодого возраста возрастали по годам в 2006 г. — 1,5 и 3 раза, в 2007 г. — 1,76 и 3,53 раза, а в 2008 г. — 1,92 и 3,69 раза.

Первые три ранговые места в группе инвалидов молодого возраста заняли: в 2006 г. — Центральный, Сибирский, Южный ФО, в 2007–2008 гг. — Центральный Южный и Сибирский; в группе инвалидов среднего возраста в 2006 г. — Центральный, Сибирский и Северо-Западный в 2007 г. — Сибирский, Центральный и Северо-Западный, в 2008 г. — Центральный, Северо-Западный, Сибирский; в группе инвалидов пожилого возраста в 2006–2008 гг. — Северо-Западный, Сибирский, Центральный.

Показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий превышали аналогичный показатель по РФ в группе инвалидов молодого возраста в 2006 г. в Центральном и Сибирском ФО, в 2007 и 2008 гг. — в Центральном Южном и Сибирском в группе инвалидов среднего возраста — в Центральном, Сибирском и Северо-Западном ФО; в группе инвалидов пожилого возраста в 2006 г. — в Северо-Западном, Сибирском и Центральном ФО, в 2007 и 2008 гг. — в Северо-Западном и Сибирском. Самые низкие показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий в группах инвалидов молодого и среднего возраста во все годы были в Дальневосточном ФО, а в группе пенсионеров — в Южном ФО.

Анализ динамики показателя первичной инвалидности по причине дорсопатий по РФ свидетельствует об уменьшении показателей за 3 года (2006–2008 гг.) во всех анализируемых возрастных группах (рис. 6–8).

В группе молодого возраста наибольшие показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий на 10 тыс. взрослого населения, превышавшие средний показатель по РФ в 3–4 раза, были в 2006 г. в Белгородской (9,4), в Тульской (6,6), в Липецкой (6,4), в 2007 г. в Липецкой (5,9), в 2008 г. в Липецкой (4,5), Курской (4,3) областях, а наименьшие показатели были в 2006 г. в Тюменской области и Чукотском АО (0,4), в 2007 г. — в Республике Карелия и Тюменской области (0,3), в 2008 г. — в Магаданской области (0,1).

В группе среднего возраста наибольшие показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий на 10 тыс. взрослого населения, превышавшие средний по РФ в 2–3 раза, были в 2006 г. в Белгородской (20,6) и Липецкой (19,5) областях, Республике Алтай (21,1), в 2007 г. в Липецкой (13,6) и Кемеровской (14,4) областях, Республике Алтай (13,6), в 2008 г. в Курской (12,3) и Кемеровской (14,2) областях. Наименьшие показатели первичной инвалидности были в 2006 г. в Чеченской Республике (0,3), в 2007 г. в Тюменской области и Чукотском АО (0,9), в 2008 г. в Тюменской (0,6) и Сахалинской (0,8) областях, Чукотском АО (0,9).

В группе инвалидов старшего возраста наибольшие показатели первичной инвалидности по причине дорсопатий на 10 тыс. населения, превышающие средний показатель по РФ в 3–4,5 раза, были в 2006 г. в Новгородской области (13,6) и Республике Алтай (13,5), в 2007 г. в Кемеровской области (14,6), в 2008 г. в Московской (11,6) и Кемеровской (11,7) областях, а наименьшие показатели были в 2006 г. в Усть-Ордынском Бурятском АО (0,5) в 2007 г. в Чеченской Республике (0,3) в 2008 г. в Республике Башкортостан (0,5).

Заключение. Анализ и оценка первичной инвалидности вследствие дорсопатий в РФ за 2006–2008 гг. выявили следующие особенности: приток инвалидов в среднем в год составил 3319 чел.; удельный вес инвалидов вследствие дорсопатий в контингенте инвалидов вследствие болезней костно-мышечной системы составляет около 35%; в структуре инвалидности по группам преобладает III группа; в структуре инвалидности по возрасту преобладают лица молодого и среднего возраста, относящиеся к группе трудоспособного возраста; в контингенте инвалидов молодого и среднего возраста преобладает III группа; в контингенте инвалидов среднего возраста основную массу составляют инвалиды II группы; уровень инвалидности за 3 года снизился как в целом, так и во II и III группах; распространенности первичной инвалидности вследствие дорсопатий более значительна в сельских поселениях по сравнению с городскими; наиболее высок, выше среднего по РФ, был уровень первичной инвалидности в Центральном, Северо-Западном и Сибирском ФО; среди административных территорий РФ наиболее высокие показатели первичной инвалидности вследствие дорсопатий, превышающие средний показатель по РФ более чем в 2 раза, наблюдались в Белгородской, Кемеровской, Липецкой, Курской, Тамбовской, Тульской и Новгородской областях, Республике Алтай; наиболее высокие показатели инвалидности III группы были в Белгородской, Новгородской, Липецкой, Кемеровской, Костромской, Курской и Кировской областях, а II группы — в Республике Алтай, Липецкой, Белгородской и Рязанской, Кемеровской областях, Чеченской Республике.

Выявленные тенденции и закономерности формирования первичной инвалидности в Федеральных округах и субъектах РФ имеют огромное социально-экономическое значение как в плане определения потребности в неврологической помощи, разработки нормативов штатов врачей амбулаторного и стационарного звеньев, количества неврологических коек и различных видов амбулаторно-поликлинической помощи, так и в плане разработки комплексных программ реабилитации инвалидов и мер профилактики инвалидности данного контингента.

Литература

1. *Великолуг А. Н.* Закономерности формирования общей инвалидности вследствие дорсопатий по обращаемости в БМСЭ Российской Федерации в динамике за 10 лет (1999–2008 гг.) / А. Н. Великолуг, О. А. Кухта // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. — М., 2010. — № 1. — С. 103–106.
2. *Кухта О. А.* Анализ инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в Российской Федерации в динамике за 10 лет (1999–2008) / О. А. Кухта // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2010. — № 1. — С. 20–21.
3. *Кухта О. А.* Состояние и динамика инвалидности вследствие дорсопатий за десятилетний период в Российской Федерации: Информационное письмо / О. А. Кухта. — М.: ФГУ ФБМСЭ, 2008. — 23 с.
4. *Кухта О. А.* Ранжирование субъектов Российской Федерации по уровню первичной инвалидности вследствие дорсопатий в 2006–2008 гг. / О. А. Кухта, К. А. Великолуг // Инвалидность, равные возможности: Тезисы Российской научно-практической конференции. — М., 2010. — С. 17–19.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). — ВОЗ, Женева, 1995, т. 1, ч. 1. — С. 666–674.
6. *Моисеев В. В.* Восстановительное лечение больных миелопатиями в условиях специализированной вертеброневрологической клиники и здравниц (концептуальность и аффилиарные методологические подходы): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Моисеев. — Сочи, 2009. — 51 с.
7. Об итогах работы органов и учреждений здравоохранения в 2002 году и мерах по повышению качества медицинской помощи населению: Доклад Министра здравоохранения Российской Федерации академика РАМН, профессора Ю. Л. Шевченко (18 марта 2003 г.) // Сборник докладов / Под ред. Ю. Л. Шевченко. — М., 2003. — 29 с.
8. *Пузин С. Н.* Особенности первичной инвалидности вследствие дорсопатий в Москве за 1996–2000 гг. / С. Н. Пузин, Л. П. Гришина, И. Г. Галь и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2002. — № 1. — С. 20–23.
9. *Скоблин А. А.* Анализ первичной инвалидности вследствие дорсопатий в Российской Федерации / А. А. Скоблин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2004. — № 4. — С. 37–40.
10. Статистические данные Минздрава. «Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2001 году». Исх. № 10-7/1148 от 21.06.2002 г. — 199 с.
11. *Шевченко Ю. Л.* Основные направления реализации государственной политики в области здравоохранения / Ю. Л. Шевченко // Проблемы управления здравоохранением. — 2002. — № 1. — С. 5–9.

Материал поступил в редакцию 20.07.2011

УДК 614.2

© А. П. Щербо, Н. В. Ширинская, 2011

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ НА КАЧЕСТВО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

INFLUENCE OF THE ADVISORY HELP ON QUALITY OF MEDICAL-DIAGNOSTIC PROCESS AT PATIENTS WITH OSTEOARTRITIS AND OF ACCOMPANYING PATHOLOGY OF GUT

А. П. Щербо¹, Н. В. Ширинская²

A. P. Shcherbo¹, N. V. Shirinskaya²

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

²Клинический диагностический центр, г. Омск, Россия

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²The clinical diagnostic center, Omsk, Russia

Проведен анализ ведения на уровне первичного звена амбулаторной помощи пациентов с остеоартрозом и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта. Показано, что консультативная помощь узких специалистов (гастроэнтеролога и ревматолога) оказывает положительное влияние на качество лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: консультативная помощь, остеоартроз, сопутствующая патология ЖКТ, качество лечения.

The analysis of conducting patients with osteoarthritis and of accompanying pathology of gut at a level of a primary part of the out-patient help is lead. It is shown, that the advisory help of gastroenterologists and rheumatologists renders positive influence on quality of medical-diagnostic process.

Key words: the advisory help, osteoarthritis, accompanying pathology of gut, quality of treatment.

Введение. В структуре обращаемости взрослого населения к семейному врачу или терапевту на долю двух классов по МКБ-10 (XI — K00-K93 и XII — M00-M99) приходится около 25%. Нередко пациенты, имеющие сочетанную патологию, вынуждены принимать препараты, которые могут осложнить течение одного либо другого заболевания. В то же время в настоящий момент, по данным Минздравсоцразвития РФ, заболеваемость взрослого населения болезнями органов пищеварения по распространенности вышла на третье место (после болезней органов дыхания и болезней органов кровообращения), и отмечается тенденция к продолжению ее роста.

В связи с этим нами проведен анализ типичной практики ведения терапевтами и семейными врачами пациентов с артрозами и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта, в соответствии с официальными стандартами диагностики и лечения больных с артрозами [1], а также с действующими нормативными актами Министерства здравоохранения и социального развития РФ по стандартизации лечения больных с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта [2–5].

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на базе нескольких муниципальных учреждений здравоохранения г. Омска в 2006–2009 гг. Работа велась путем выкопировки данных из карт амбулаторного наблюдения пациента в специально разработанные карты мониторингования, которые включали:

- 1) общую информацию о пациенте, объем оказанных диагностических и лечебных услуг;
- 2) перечень применяемых лекарственных препаратов с указанием доз, способов введения;
- 3) длительность лечения;
- 4) исход лечения.

На основе полученных данных заполнялись экспертные карты интегрированной оценки качества оказанной медицинской помощи по каждому клинико-диагностическому случаю. Экспертная карта (ЭК) состояла из следующих разделов:

- диагностические мероприятия (I A);
- лечебно-профилактические мероприятия, адекватность стратегии, тактики ведения (II B);

- преемственность в диагностике и лечении (III C);
- качество ведения и оформления документации (IV D);
- эффективность и результативность медицинской помощи (V E).

Все пять названных разделов состояли из подразделов, по каждому из которых проводилась экспертная оценка. В рамках данного исследования были разработаны ранжированные критерии оценки качества оказываемой помощи (по каждому из подразделов от 0 до 1 балла).

В статистическую разработку вошли 1127 карт, в том числе по мужчинам — 416 карт, по женщинам — 711 карт.

Все пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили больные, ведение которых осуществлялось при участии узких специалистов (ревматолога и гастроэнтеролога) — 730 человек; 2-ю группу — пациенты, ведение которых осуществлялось только врачами первичного звена (семейными врачами или терапевтами) — 397 человек.

Результаты исследования обрабатывались с помощью статистического пакета программ Excel. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в %) значений. Для оценки достоверности различия (p) между выборочными долями рассчитывались t -критерий Стьюдента.

С целью анализа влияния тех или иных факторов применялся метод одно- и двухфакторного дисперсионного анализа качественных и количественных признаков для пропорциональных и неравномерных комплексов. Внутри дисперсионных комплексов, помимо традиционных показателей вариационного анализа, измерялись сила влияния (η) оцениваемых факторов на изучаемые признаки, достоверность результатов дисперсионного анализа (p). Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты оценки экспертных карт. Анализируемый фактор «консультативная помощь» (т. е. участие узких специалистов) оказывал статистически достоверное влияние ($p < 0,01 < 0,001$) на качество клинико-диагностического процесса по всем видам экспертных оценок, представленным в ЭК. На рисунке и в таблице представлены соответствующие результаты сравнительного анализа.

Таблица

Результаты дисперсионного анализа экспертных оценок эффективности диагностических и клинических действий в зависимости от консультативной помощи

Экспертные оценки	Пациенты без консультации	Пациенты с консультацией	η^2	p
I. А. Диагностические мероприятия	1,49±0,03	1,81±0,02	5,7	<0,001
a1. Сбор анамнеза	0,59±0,01	0,65±0,01	1,7	<0,01
a2. Соответствие комплекса диагностических услуг стандартам качества	0,45±0,01	0,58±0,01	6,2	<0,001
a3. Своевременность выполнения диагностических услуг, их очередность	0,45±0,01	0,58±0,01	6,3	<0,001
II. В. Лечебно-профилактические мероприятия, адекватность стратегии, тактики ведения	1,36±0,03	1,71±0,02	5,4	<0,001
b1. Организация лечебного процесса	0,50±0,01	0,57±0,01	1,7	<0,01
b2. Выбор метода лечения и объема терапии	0,46±0,01	0,56±0,01	3,6	<0,01
b3. Оценка результатов в динамике лечения	0,40±0,01	0,58±0,01	9,8	<0,001
III. С. Преимущество в диагностике и лечении	1,48±0,02	1,80±0,02	5,8	<0,001
c1. Соответствие результатов диагностики поставленному диагнозу на этапах	0,50±0,01	0,58±0,01	2,2	<0,01
c2. Соблюдение технологии лечебно-диагностического процесса	0,50±0,01	0,61±0,01	4,9	<0,01
c3. Длительность амбулаторного и стационарного лечения	0,47±0,01	0,61±0,01	8,9	<0,001
IV. D. Качество ведения и оформления документации	0,51±0,01	0,67±0,01	11,9	<0,001
V. E. Эффективность и результативность медицинской помощи	0,87±0,02	1,20±0,02	10,5	<0,001
e1. Контроль результата	0,48±0,01	0,64±0,01	7,8	<0,001
e2. Рекомендации по реабилитации больного	0,38±0,01	0,57±0,01	9,1	<0,001

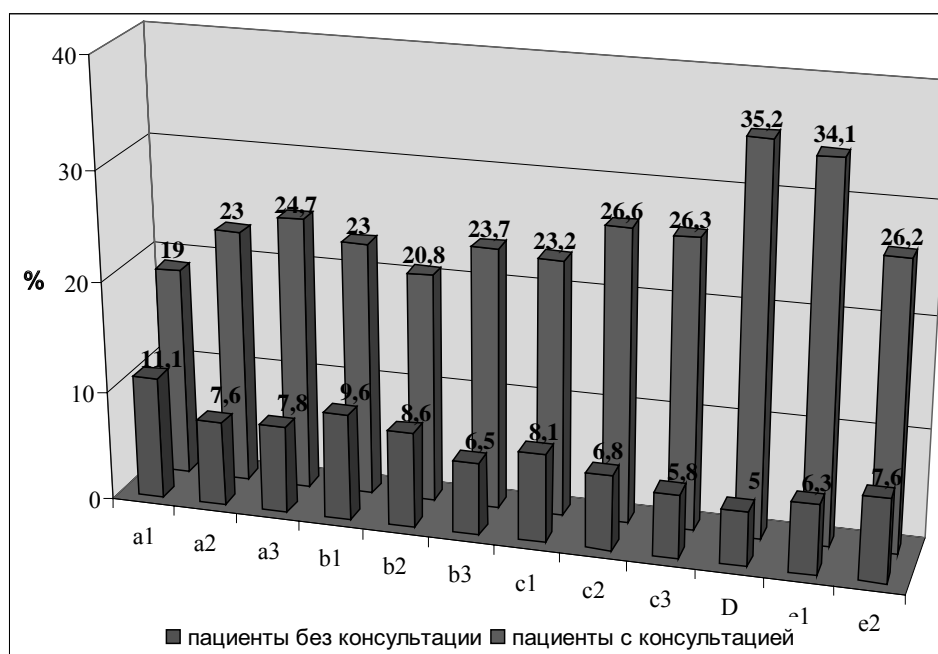


Рисунок. Влияние консультативной помощи на качество диагностики и лечения (% высших экспертных оценок)

По результатам экспертных оценок по разделу I А (диагностические мероприятия) очевидно, что оказание консультативной помощи способствовало, прежде всего, приближению диагностических услуг к существующим стандартам ($\eta^2=6,2$; $p_{a2}<0,001$), а также более своевременному предоставлению пациентам диагностических услуг ($\eta^2=6,3$; $p_{a3}<0,001$). По соответствующим подразделам карты (a2 и a3) доля высших экспертных оценок у пациентов, получивших консультативную помощь (23% и 24,7% соответственно), более чем в 3 раза превышала аналогичный показатель у больных, которые не воспользовались консультацией специалиста (7,6% и 7,8% соответственно; $p<0,001$).

Консультативная помощь специалиста позволяет в определенной степени компенсировать издержки в лечении больных, связанные с задержкой выполнения диагностических услуг. Соответствующее среднее значение эффективности составило $0,58\pm 0,01$ балла, что оказалось существенно больше ($p<0,001$), чем в аналогичной подгруппе больных, не получивших консультативную помощь ($0,45\pm 0,01$ балла).

Оказание консультативной помощи существенным образом ($p<0,001$) способствовало улучшению качества лечебно-профилактических мероприятий, адекватности стратегии и тактики ведения по всем позициям раздела II В. Более высокие экспертные оценки наблюдались в группе больных, получивших консультативную помощь — $1,71\pm 0,02$ балла.

При этом наиболее сильное влияние консультативной помощи узких специалистов выявлено на этапе оценки результатов в динамике лечения ($\eta^2=9,8$; $p_{b3}<0,001$). В то же время по подразделам «Организация лечебного процесса» и «Выбор метода лечения и объема терапии» доля высших экспертных оценок у пациентов, консультированных узкими специалистами, составила 23% и 20,8% соответственно, против 9,6% и 8,6% не получивших консультации ($p<0,001$).

Консультативная помощь специалиста позволяет существенно повысить эффективность лечения не только при полном соблюдении лечебного стандарта, но и при неполной реализации алгоритма этого стандарта.

Сравнительный анализ результатов экспертных оценок по позициям c1, c2 и c3 также свидетельствует об эффективности консультативной помощи пациентам с точки зрения преемственности в диагностике и лечении (раздел III С).

Консультации специалиста позволили более чем в 2,5 раза увеличить долю высших экспертных оценок соответствия результатов диагностики поставленному диагнозу на этапах лечения (c1) по сравнению с больными, не получившими консультацию специалиста (23,2% и 7,3% соответственно; $\eta^2=2,2$; $p<0,01$). По этой же причине более чем в 3 раза (с 6,8% до 26,6%) увеличилось число высших экспертных оценок

соблюдения технологии лечебно-диагностического процесса ($\eta^2=4,9$; $p_{c2}<0,01$).

Наиболее эффективна консультативная помощь с точки зрения выбора оптимальной длительности амбулаторного и стационарного лечения ($\eta^2=8,9$; $p_{c3}<0,001$). Консультации ревматолога и гастроэнтеролога позволили более чем в 4 раза увеличить долю пациентов, продолжительность лечения которых признана оптимальной (26,3% и 5,8% соответственно; $p<0,001$).

Нужно отметить, что консультативная помощь специалиста способствует повышению эффективности лечения при неполном соблюдении технологии лечебно-диагностического процесса на этапах лечения и, по сути, является корректирующим фактором.

Примечательными оказались результаты оценки качества ведения медицинской документации (раздел IV D) в зависимости от консультативной помощи, которая оказала в высшей степени достоверное влияние на данный показатель ($\eta^2=11,9$; $p_D<0,001$).

Весьма важно, что оказание консультативной помощи позволяет существенно повысить эффективность и результативность медицинской помощи пациентам ($\eta^2=10,5$; $p_E<0,001$), (раздел V Е). В частности, среди больных, получивших консультации специалистов, доля высших экспертных оценок при контроле результата составила 34,1%, тогда как в группе без консультации — 6,3% ($p<0,001$).

26,2% пациентов, получивших консультации специалистов, получили в полном объеме рекомендации по реабилитации в соответствии с диагнозом и оказанным объемом помощи. Такого рода рекомендации были даны только 7,6% пациентов, которые не получили консультации специалистов ($p<0,001$).

Заключение. Таким образом, по данным нашего исследования, консультации узких специалистов при ведении пациентов с артрозами и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта способствовали повышению эффективности проводимых диагностических мероприятий в процессе лечения, а также компенсировали дефекты в лечении больных, обусловленные задержкой с выполнением диагностических услуг.

Консультативная помощь в ряде случаев является неким корректирующим фактором при неполном соблюдении принципа преемственности в диагностике и лечении; в определенной мере компенсирует дефекты лечения, но малоэффективна при полном несоблюдении алгоритма лечебного стандарта.

Исследование показало, что врачи первичного звена в настоящий момент по ряду причин (укрупнение участков, нехватка времени, большой объем бумажной работы, связанной с ДЛО, слабая подготовка по реализации паратерапевтических услуг) далеко не всегда вы-

полняют объем исследований и лечения, утвержденный федеральными стандартами, и зачастую не готовы выполнять возложенные на них некоторые функции узких специалистов. Кроме этого, в Омском регионе наблюдается нехватка узких специалистов.

Однако применение методик, обозначенных в федеральных стандартах [1–5], позволяет своевременно диагностировать возникающие при применении нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц с артрозами воспалительные и эрозивно-язвенные изменения верхних отделов желудочного тракта и избежать появления осложнений.

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.02.05 № 123 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артрозами».
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20.01.06 № 32 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным язвой пищевода».
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.04. № 248 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией».
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.04. № 247 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гастроэзофагеальным рефлюксом».
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.04. № 241 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным язвой желудка и двенадцатиперстной кишки».

Материал поступил в редакцию 23.06.2011



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

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

УДК 616.37-002:616.155.1

© Коллектив авторов, 2011

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

IMMUNOMODULATING THERAPY OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS

А. Л. Локтионов¹, В. А. Лазаренко¹, А. И. Конопля¹, Г. И. Дьячук²

A. L. Loktionov¹, V. A. Lazarenko¹, A. I. Konoplya¹, G. I. Djachuk²

¹Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Локтионов Алексей Леонидович. ala-loc@yandex.ru

Предмет: хирургия. **Тема:** иммуномодулирующая терапия острого билиарного панкреатита. **Цель работы:** изучение клинико-лабораторной эффективности использования Иммунофана и Иммуномакса у больных с легким острым отечным билиарным панкреатитом (ОБП). **Метод или методология проведения работы.** Результаты клинико-лабораторного обследования и фармакологического лечения 80 пациентов с легким острым отечным билиарным панкреатитом. **Результаты работы.** Определена недостаточная эффективность использования традиционной комплексной терапии у больных острым билиарным панкреатитом и обоснована необходимость применения дополнительно иммуномодулирующих препаратов. Определена иммунокорректирующая и антиоксидантная эффективность использования Иммуномакса и Иммунофана в комплексной терапии пациентов с острым билиарным панкреатитом. **Область применения результатов:** внедрение в клиниках хирургического профиля при лечении больных острым билиарным панкреатитом. **Выводы.** При остром билиарном панкреатите нарушается целый ряд параметров иммунного и оксидантного статуса, которые могут быть частично скорректированы использованием схем лечения, включающих Иммуномакс, в большей степени Иммунофан, у больных с легким ОБП.

Ключевые слова: Иммунофан, Иммуномакс, острый билиарный панкреатит, иммунные нарушения, состояние перекисного окисления липидов.

The purpose of the study: surgery. **A theme:** immunomodulating therapy of acute biliary pancreatitis. **The work purpose:** studying of clinico-laboratory efficiency of use of Immunofan and Immunomaks at patients with easy acute bile a pancreatitis. **Material and methods of the study:** results of physical and laboratory examinations and pharmacological treatment of 80 patients with acute bile a pancreatitis. **The results of the study.** In work small efficiency of traditional treatment at patients with acute biliary pancreatitis is established and necessity of use additional immunomodulating preparations is proved. It is defined immunomodulatory and antioxidatic efficiency of Immunofan and Immunomax in complex therapy of patients with acute biliary pancreatitis. **Sphere of application results:** Introduction in clinics of surgical profile at treatment sick of acute biliary pancreatitis. **Conclusions:** at acute biliary pancreatitis, variety of parameters immune and oxidant the status which can be partially correcting use of schemes of the treatment including Immunomaks, in a greater degree Immunofan, at patients with acute biliary pancreatitis.

Key words: Immunomax, Immunofan, acute biliary pancreatitis, immune disturbance, condition of lipid peroxidation.

Введение. Острый панкреатит на протяжении последних десяти лет занимает одно из ведущих мест в структуре экстренной хирургической патологии орга-

нов брюшной полости. В 60–75 % наблюдений имеет место билиарный острый панкреатит, 15–20% наблюдений развитие острого панкреатита носит деструктивный характер, причем

в 65–70% случаев среди этих больных диагностируется мелкоочаговый панкреонекроз, а у остальных пациентов — крупноочаговый и субтотально-тотальный [5, 6].

Нарушения иммунитета, возникающие при остром панкреатите, — это не что иное, как отражение основных звеньев патогенеза этого заболевания. Вне зависимости от формы острого панкреатита иммунные и оксидантные нарушения — это отражение основных звеньев патогенеза заболевания, взаимозависимые и взаимообуславливающие [4, 5].

Несмотря на целесообразность использования иммунокорректоров при остром панкреатите, в том числе при билиарной его форме, существует ряд проблемных вопросов: выбор препарата, сроки, показания к применению при различных формах острого панкреатита и масштабах поражения поджелудочной железы, тяжести состояния больного. Согласно данным литературы, к иммунокоррекции прибегают только при развитии гнойных осложнений панкреонекроза, и лишь некоторые авторы пытаются использовать методы фармакологической иммунокоррекции с профилактической целью на стадии отека поджелудочной железы или до развития осложнений панкреонекроза [8].

Цель исследования: изучение клинико-лабораторной эффективности использования Иммунофана и Иммуномакса у больных с легким острым отечным билиарным панкреатитом (ОБП).

Материалы и методы исследования. Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находились 80 пациентов с легким острым отечным билиарным панкреатитом, проходивших стационарное лечение в МУЗ ГKB №4 г. Курска и ОГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» с 2008 по 2010 гг. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 16 здоровых доноров-добровольцев.

Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного и лабораторного обследования, инструментальных данных: УЗИ, ФГДС и рентгенографии. Из исследования исключались пациенты, у которых имел место панкреонекроз. Среди методов декомпрессии желчных путей предпочтение отдавали транспапиллярным вмешательствам, выполняемым в кратчайшие сроки с момента госпитализации.

Все обследованные больные были разделены на три рандомизированные по полу, возрасту и проводимому фармакологическому лечению группы: 1-я группа (28 пациентов) получала традиционное лечение (инфузионная терапия со спазмолитиками и анальгетиками; антиферментные препараты — Гордокс, Контрикал; антибактериальная терапия, препаратами широкого спектра действия, антисекре-

торная терапия); 2-я группа включала 27 больных, дополнительно к традиционной терапии получавших Иммуномакс (200 ЕД внутримышечно через 24 часа, № 10); 3-я группа включала 25 больных, дополнительно к традиционной терапии получавших Иммунофан (50 мкг внутримышечно через 24 часа, № 15).

Лабораторные исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [10].

В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3, CD4, CD8, CD16, CD95, CD22 [7]. Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ), C $_3$ - и C $_4$ -компонентов комплемента, фактора Н и C $_1$ -ингибитора (C $_1$ -инг.) проводилась с помощью тест-систем (НПО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [2, 10, 12].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [1, 3]. Кроме этого, определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) и общую антиокислительную активность сыворотки (ОАА) [1].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона—Манна и Уитни [9].

Результаты исследования. У больных с ОБП при поступлении по сравнению со здоровыми донорами выявлено снижение в крови количества CD3, CD8 и CD16-лимфоцитов, повышение содержания CD95-клеток. В плазме крови повышалась концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β), ИЛ-2 и ИЛ-4, снижалось содержание РАИЛ. Кроме этого, у больных в периферической крови установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (снижение ФИ и ФЧ) при повышении их кислородзависимой активности (повышение НСТ-сп. и НСТ-ст.), активация системы комплемента (повышение уровня C $_4$ -компонента) при снижении концентрации ингибитора системы комплемента — фактора Н. В плазме крови повышены содержание продуктов ПОЛ

(МДА и АГП), активность каталазы, СОД и ОАА (табл. 1, 2).

Традиционная комплексная фармакотерапия в послеоперационном периоде позволила у больных с легким ОБП полностью нормализовать количество CD3, CD16-клеток и ФЧ нейтрофилов, и частично концентрацию ФНО-α, ИЛ-2, C₄-компонента комплемента и МДА (см. табл. 1, 2).

При сравнении количества исследованных нами показателей, отличных от нормы, у больных с ОБП установлено, что при поступлении таких показателей было 73,7%, тогда как использование традиционной схемы лечения позволило снизить их долю только на 21,1%, что свидетельствует о необходимости поиска эффективных средств фармакологической коррекции выявленных нарушений у больных с ОБП [11].

Таблица 1

Показатели иммунного статуса в крови больных с ОБП на фоне лечения (M±m)

Показатель	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Здоровые	Больные ОБП			
			до лечения	ТЛ	ТЛ + Иммунофан	ТЛ + Иммуномакс
CD3	%	57,5±5,2	40,4±4,2 ^{*1}	58,4±5,1 ^{*2}	59,1±4,8 ^{*2}	57,6±4,8 ^{*2}
CD4	%	45,1±2,5	42,0±4,1	46,8±5,2	45,9±5,3	47,1±4,8
CD8	%	37,0±2,5	24,5±2,4 ^{*1}	24,1±1,2 ^{*1}	25,7±1,3 ^{*1}	34,5±3,1 ^{*2-4}
CD22	%	16,1±1,2	18,1±2,0	17,2±1,7	18,1±1,5	17,8±1,5
CD16	%	11,8±1,2	7,4±1,0 ^{*1}	10,5±1,3 ^{*2}	11,2±1,2 ^{*2}	10,9±1,4 ^{*2}
CD95	%	9,3±1,1	14,3±0,91 ^{*1}	14,5±1,2 ^{*1}	10,0±1,4 ^{*2,3}	9,1±0,97 ^{*2,3}
ФИ	%	60,2±3,7	51,1±4,1 ^{*1}	59,6±4,2	60,2±4,8	58,1±3,9
ФЧ	абс.	9,1±0,8	5,5±0,9 ^{*1}	8,8±0,95 ^{*2}	8,4±0,87 ^{*2}	8,5±0,92 ^{*2}
НСТ-сп.	%	15,1±1,5	19,7±1,2 ^{*1}	20,4±1,9 ^{*1}	14,0±1,1 ^{*2,3}	21,4±1,8 ^{*1,4}
НСТ-ст.	%	48,7±2,8	57,3±4,1 ^{*1}	58,7±5,1 ^{*1}	49,3±3,7 ^{*2,3}	55,8±3,3 ^{*1,4}
ФНО-α	пкг/мл	61,59,4	135,8±15,1 ^{*1}	92,1±7,1 ^{*1,2}	89,7±8,2 ^{*1,2}	94,9±7,7 ^{*1,2}
ИЛ-1β	пкг/мл	1268,6±127,1	1734,2±191,3 ^{*1}	430,1±81,0 ^{*1,2}	1407,3±91,2 ^{*1,2}	1578,2±101,4 ^{*1}
ИЛ-6	пкг/мл	88,1±7,8	93,4±13,5	92,7±10,0	94,1±9,5	91,8±9,8
ИЛ-8	пкг/мл	172,8±12,0	171,3±19,8	161,2±15,2	166,1±16,1	158,1±14,6
ИЛ-2	пкг/мл	0,08±0,02	25,8±2,2 ^{*1}	10,3±1,2 ^{*1,2}	12,4±1,1 ^{*1,2}	11,2±1,9 ^{*1,2}
ИЛ-4	пкг/мл	0,27±0,03	1,31±0,07 ^{*1}	24,8±3,3 ^{*1,2}	31,8±4,0 ^{*1-3}	23,8±2,7 ^{*1,2,4}
ИЛ-10	пкг/мл	39,6±4,2	41,8±5,1	44,2±5,1	40,1±6,8	47,2±8,3
РАИЛ	пкг/мл	444,7±32,1	347,8±35,1 ^{*1}	421,3±30,8 ^{*2}	400,1±48,3 ^{*2}	448,5±41,3 ^{*2}
C ₃	мг/л	92,8±8,8	93,1±9,6	94,1±8,3	96,1±8,1	96,8±8,8
C ₄	мг/л	231,8±26,1	404,1±47,8 ^{*1}	333,1±24,2 ^{*1,2}	289,9±17,7 ^{*1,2}	356,1±20,7 ^{*1,4}
Фактор Н	мг/л	112,3±13,1	89,1±9,2 ^{*1}	107,8±10,1	134,8±10,5 ^{*2,3}	121,9±9,1 ^{*2}
C ₁ -инг.	мг/л	222,1±28,2	164,7±28,3 ^{*1}	183,3±19,1 ^{*1}	231,3±21,5 ^{*2,3}	202,1±19,4 ^{*2}

Примечание. Здесь и в последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой — по отношению к показателям какой группы эти различия; ТЛ — традиционное лечение.

Таблица 2

Оксидантные показатели плазмы крови больных с ОБП на фоне лечения (M±m)

Показатель	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Здоровые	Больные ОБП			
			До лечения	ТЛ	ТЛ + Иммунофан»	ТЛ + Иммуномакс»
МДА	мкмоль/л	4,1±0,11	7,1±0,51 ^{*1}	6,0±0,44 ^{*1,2}	4,31±0,91 ^{*2,3}	6,1±0,52 ^{*1,4}
АГП	мкмоль/л	0,42±0,04	2,0±0,5 ^{*1}	1,89±0,51 ^{*1,2}	0,91±0,04 ^{*1-3}	1,68±0,09 ^{*1,4}
Каталаза	кат/л	81,4±6,1	611,8±49,7 ^{*1}	403,7±48,1 ^{*1,2}	527,3±51,2 ^{*1,3}	399,1±37,8 ^{*1,2,4}
СОД	усл. ед./мл	48,2±4,0	100,4±8,9 ^{*1}	107,1±12,9 ^{*1}	131,2±8,8 ^{*1-3}	99,8±9,7 ^{*1,4}
ОАА	%	40,0±3,9	51,3±5,9 ^{*1}	58,1±4,9 ^{*1}	60,7±5,1 ^{*1}	41,3±4,8 ^{*2-4}

Исходя из вышеизложенного, мы изучали эффективность иммуномодулирующих препаратов (Иммунофана и Иммуномакс) в коррекции нарушений при легком остром билиарном панкреатите.

Использование Иммуномакса у пациентов с легким ОБП полностью нормализует в крови количество CD8 и CD95-клеток и ОАА сыворотки крови, повышает концентрацию ИЛ-1 β и ИЛ-2 (табл. 1, 2).

Назначение таким пациентам Иммунофана нормализует дополнительно кислородзависимую активность нейтрофилов, концентрацию МДА и C₁-инг. и повышает концентрацию ИЛ-4, фактора Н, активность каталазы и СОД (табл. 1, 2).

В целом использование Иммунофана оказалось более эффективным, чем использование Иммуномакса, так как нормализует большее количество показателей, при этом снижает количество отличных от уровня нормы показателей на системном уровне до 31,6%, а Иммуномакс — до 42,1%.

Иммунокорректирующие и антиоксидантные эффекты использованных препаратов согласуются с их клинической эффективностью.

Так, использование Иммуномакса у пациентов с легким ОБП быстрее купирует болевой синдром и нормализует лабораторные показатели, а применение Иммунофана сокращает еще сроки нормализации УЗ-признаки воспаления поджелудочной железы (табл. 3).

Таблица 3

Клиническая эффективность использованных методов лечения у больных ОБП ($M \pm m$)

Показатель	ТЛ	ТЛ + Иммуномакс	ТЛ + Иммунофан
	1	2	3
Купирование субъективной симптоматики (болевого синдрома, вздутия живота, тошноты, рвоты)	8,7 \pm 1,1	5,8 \pm 0,7 ^{*1}	5,2 \pm 0,9 ^{*1}
Нормализация лабораторных показателей	13,8 \pm 1,1	10,5 \pm 0,8 ^{*1}	10,5 \pm 0,7 ^{*1}
Отсутствие признаков панкреатита при УЗИ	14,1 \pm 1,2	13,5 \pm 0,9	11,4 \pm 0,8 ^{*1,2}

Заключение. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что при остром билиарном панкреатите нарушается целый ряд параметров иммунного и оксидантного статуса.

Данные нарушения могут быть частично скорректированы использованием дополнительных фармакологических схем лечения, включающих Иммуномакс, в большей степени Иммунофан, у больных с легким отечным билиарным панкреатитом, что необходимо использовать в практическом здравоохранении.

Литература

1. Бенисевич В. И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели / В. И. Бенисевич, Л. И. Идельсон // *Вопр. мед. химии.* — 1973. — Т. 19, вып. 6. — С. 596–599.
2. Вискман М. Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М. Е. Вискман, А. Н. Маянский. — Казань, 1979. — 15 с.
3. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропериксидов липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лаб. дело.* — 1983. — № 3. — С. 33–36.
4. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза / Ю. В. Лузганов, Н. Е. Островская, К. С. Шкиря, В. А. Ягубова //

Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 27. — С. 1842–1846.

5. Иммунокоррекция при деструктивном панкреатите / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, О. В. Первова и др. // *Методическое пособие для врачей.* — Красноярск, 2006. — 14 с.

6. Иммунокорректирующие эффекты препаратов нуклеиновых кислот при экспериментальном остром панкреатите / Т. Н. Анишева, Н. А. Конопля, А. Л. Локтионов, М. Д. Сычев // *Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* — 2005. — № 2. — С. 55–64.

7. Клиническая иммунология для врачей / В. П. Лесков, А. Н. Череев, Н. К. Горлина, В. Г. Новоженков. — М., 1997. — 120 с.

8. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д. А. Благовестнов, В. Б. Хаитов, А. В. Упырев и др. // *Хирургия.* — 2004. — № 5. — С. 68–75.

9. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М.: Высш. школа, 1980. — 293 с.

10. Медведев А. Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А. Н. Медведев, В. В. Чаленко // *Лаб. дело.* — 1991. — № 2. — С. 19–20.

11. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. А. Козлов и др. — М., 2007. — 450 с.

12. Щербаков В. И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В. И. Щербаков // *Лаб. дело.* — 1989. — № 1. — С. 30–33.

Материал поступил в редакцию 27.05.2011

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДНК ПО ФРАГМЕНТУ ГЕНА 16S РРНК ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ

STUDY OF EFFECTIVENESS OF SEQUENCING OF FRAGMENT OF 16S RRNA GENE IN IDENTIFICATION OF MICROORGANISMS

Н. Е. Пестова¹, Е. П. Баранцевич¹, Н. С. Рыбкова¹, Н. С. Козлова², Н. Е. Баранцевич¹

N. E. Pestova¹, E. P. Barantsevich¹, N. S. Ribkova¹, N. S. Kozlova², N. E. Barantsevich¹

¹Федеральный центр сердца крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St.-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Пестова Н. Е. kaktus8585@mail.ru

В связи с появлением в клинической практике необычных культур микроорганизмов, проявляющих не характерные для них биохимические свойства, идентификация их традиционными бактериологическими методами становится все более затруднительной. В настоящее время наиболее точным методом видовой идентификации микроорганизмов считается метод секвенирования ДНК по генам 16S рРНК. Благодаря внедрению данной методики в рутинную клиническую практику микробиологической лаборатории многопрофильного стационара удалось значительно повысить точность идентификации микроорганизмов по сравнению с традиционными микробиологическими методами. Видовое разнообразие бактерий, выявляемое методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК, значительно превышало таковое при применении традиционных микробиологических методов.

Ключевые слова: идентификация, бактерии, секвенирование, гены 16S рРНК.

Uprising of unusual cultures, showing indistinctive biochemical features makes their identification laboured. Up to date, the most precise method of species identification is 16S rRNA gene DNA sequencing. Introduction of this method into the routine clinical practice of microbiological laboratory of a multidisciplinary hospital improved the accuracy of the cultures identification compared with traditional microbiological method. Species variety, identified by sequencing of 16S rRNA, exceeded the one, obtained by the traditional microbiological identification.

Key words: identification, bacteria, sequencing, genes 16S rRNA.

Введение. В последнее время все чаще отмечают появление культур микроорганизмов, проявляющих нехарактерные для них биохимические свойства. Это затрудняет их идентификацию традиционными бактериологическими методами [6–8]. «Золотым стандартом» идентификации микроорганизмов с 2008 года признан метод секвенирования ДНК по гену 16S рРНК [3].

Цель исследования: оценка эффективности применения метода секвенирования по первым 500 нуклеотидам гена 16S рРНК для идентификации грамположительных и грамотрицательных бактерий по сравнению с традиционными микробиологическими методиками.

Материалы и методы исследования. Исследовали чистые культуры бактерий, выделенных из клинического материала 142 больных, находившихся на стационарном лечении в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга. Инфекции кровотока (сепсис, бактериемия) диагностировали у 48 пациентов, госпитальную пневмонию — у 63, инфекционный эндокардит — у 7, инфицирование первичной хи-

рургической раны после кардиохирургического вмешательства наблюдали у 25 человек. Чистые культуры бактерий, выделенных из клинического материала (кровь, клапаны сердца, БАЛ, отделяемое раны), идентифицировали с применением рутинных микробиологических методик, основанных на определении их морфологических и биохимических свойств, а также методом секвенирования последовательностей первых 500 нуклеотидов гена 16S рРНК.

Изоляты ДНК для последующего исследования выделили из чистых культур бактерий с использованием набора PrepMan Ultra Sample Preparation Reagent. Идентификацию бактерий методом секвенирования ДНК проводили по стандартному протоколу MicroSeq 500 16S rDNA Bacterial Identification Kits Protocol. Для капиллярного фореза использовали генетический анализатор ABI Prism 3130. Для анализа полученных электрофореграмм и последовательностей нуклеотидов применяли программное обеспечение MicroSeq ID v.2.0 Software и валидированную библиотеку MicroSeq ID 16S rDNA 500 Library v2.0.

Результаты считали достоверными при соответствии следующим критериям: анализируемая последовательность составляла не менее 80% от длины библиотечной референсной последовательности, а идентичность анализируемой последовательности превышала 99% для идентификации микроорганизма до вида и 97% для идентификации до рода.

Результаты исследования. При идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК установили принадлежность исследуемых культур бактерий к 23 родам и 44 видам. Идентификация с применением традиционных микробиологических методов показала принадлежность этих же культур бактерий к 17 родам и 20 видам.

Методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК идентифицировали до рода 142 исследованные культуры (100%), до вида — 127 культур (89,4%). Конкордантные результаты идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК и идентификации традиционными микробиологическими методами получили для 119 культур (83,8% случаев), дискордантные для 21 культуры (14,8% случаев). Эффективность видовой идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК составила 88,4%, эффективность определения видовой принадлежности бактерий традиционными микробиологическими методами — 55,6%. Эффективность идентификации до рода составила 100% и 90,8% соответственно.

Среди грамположительных бактерий (n=79) методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК идентифицировали до рода 79 культур (100%), до вида — 70 культур (88,6%). Идентифицированные микроорганизмы относились к 10 родам и 23 видам. При идентификации традиционным микробиологическим методом они были отнесены к 7 родам и 8 видам. Конкордантные результаты идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК и идентификации традиционными микробиологическими методами были получены для 68 (86,1%) грамположительных культур, дискордантные — для 11 (13,9%) культур. Эффективность видовой идентификации грамположительных культур методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК составила 88,6%, традиционными микробиологическими методами — 46,3%. Следует отметить, что из 9 культур, для которых не удалось провести видовую идентификацию методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК, 8 относились к бактериям рода *Streptococcus*. Эффективность идентификации до рода составила 100% для генетического и 92,4% для традиционного метода.

Среди грамотрицательных бактерий (n=63) методом секвенирования ДНК по фрагменту

гена 16S рРНК идентифицировали до рода 63 культуры (100%), до вида — 59 (93,7%), идентифицированные микроорганизмы относились к 15 родам и 19 видам. При идентификации традиционными методами культуры были отнесены к 10 родам и 12 видам. Конкордантные результаты идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК и идентификации традиционными микробиологическими методами были получены для 53 (84,1%) грамотрицательных культур, дискордантные — для 10 (15,9%) культур.

Эффективность видовой идентификации грамотрицательных культур методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК составила 93,7%, эффективность видовой идентификации традиционными микробиологическими методами — 66,1%. Эффективность идентификации до рода составила 100% и 84,1% соответственно.

Обсуждение результатов. Результаты настоящего исследования показали высокую эффективность видовой идентификации бактерий, полученных из клинического материала стационарных больных, методом секвенирования, которая в 2 раза превышала таковую традиционными микробиологическими методами. Полученные результаты хорошо согласуются с данными литературы об эффективности идентификации микроорганизмов с применением автоматических микробиологических анализаторов, в основе идентификации которых также лежат фенотипические свойства микроорганизмов [1, 2, 5].

Подавляющее большинство грамположительных культур (88,9%) для которых не удалось провести видовую идентификацию методом секвенирования, относились к роду *Streptococcus*. Согласно данным литературы, дифференциация до вида *Streptococcus spp.* по первым 500 нуклеотидам гена 16S рРНК затруднительна, поэтому для их идентификации рекомендуется применять секвенирование по альтернативным регионам [3].

Различий в эффективности идентификации методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК и традиционными микробиологическими методами в зависимости от принадлежности к группе грамотрицательных или грамположительных микроорганизмов не выявлено. Эффективность идентификации до вида методом секвенирования составляла 93,7% для грамотрицательных бактерий и 88,6% для грамположительных бактерий, эффективность идентификации до рода не различалась и составляла 100%. Выявлено различие в эффективности видовой идентификации грамотрицательных бактерий по сравнению с грамположительными при применении традиционных микробиологических методов. Эффективность видовой идентификации составляла 66,1% и 46,3% соответственно.

Выводы.

Видовое разнообразие бактерий, выявляемое методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК, значительно превышает таковое при применении традиционных микробиологических методов.

Эффективность видовой идентификации микроорганизмов методом секвенирования ДНК по фрагменту гена 16S рРНК значительно превышает эффективность видовой идентификации традиционными микробиологическими методами.

Литература

1. *Clarridge J. E.* Impact of 16S rRNA Gene Sequence Analysis for Identification of Bacteria on Clinical Microbiology and Infectious Diseases / J. E. Clarridge // *Clinical Microbiological Review.* — 2004. — № 17. — P. 840–862.
2. *Interpretive Criteria for Identification of Bacteria and Fungi by DNA Target sequencing; Approved Guideline, 2008.*
3. *MicroSeq Microbial Identification System Analysis and Interpretation Guidelines, 2009.*

4. *Palys T.* Discovery and classification of ecological diversity in the bacterial world: the role of DNA sequence data / T. Palys, L. K. Nakamura, F. M. Cohan // *Int. J. Syst. Bacteriol.* — 1997. — Vol. 47. — P. 1145–1156.

5. *Petti C. A.* Detection and Identification of Microorganisms by Gene Amplification and Sequencing / C. A. Petti, B. L. Reller, M. P. Weinstein // *Clinical Infectious Diseases.* — 2007. — Vol. 44. — P. 1108–1114.

6. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2009.*

7. *Woo P. C. Y.* Identification by 16S ribosomal RNA gene sequencing of an Enterobacteriaceae species from a bone marrow transplant recipient / P. C. Y. Woo, P. K. L. Leung, K. W. Leung, K. Y. Yue // *Mol. Pathol.* — 2000. — Vol. 53. — P. 211–215.

8. *Woo P. C. Y.* Usefulness of the MicroSeq 500 16S ribosomal DNA-based bacterial identification of clinically significant bacterial isolates with ambiguous biochemical profiles / P. C. Y. Woo, H. L. Kenneth, S. K. P. Lau et al. // *Journal of Clinical Microbiology.* — 2003. — Vol. 41. — P. 1463–1468.

Материал поступил в редакцию 04.06.2011

УДК 616-07

© Коллектив авторов, 2011

ВЕГЕТАТИВНЫЙ РЕЗОНАНСНЫЙ ТЕСТ – ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ**DIAGNOSTIC VALUE OF VEGETATIVE RESONANCE TEST**

В. В. Петраш¹, Л. В. Ильина¹, А. В. Червинская², Л. В. Назарова², Л. Н. Милиневская¹, И. Е. Никитюк³
V. V. Petrash¹, L. V. Pina¹, A. V. Chervinskaja², L. V. Nazarova², L. N. Milinevskaja¹, I. E. Nikitjuk³

¹Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия

³Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г. И. Турнера Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург, Россия

¹Research Institute for Industrial and Marine Medicine of Federal Medical and Biological Agency, St.-Petersburg, Russia

²Clinical hospital № 122 of L. G. Sokolova of Federal Medical and Biological Agency Russia, St.-Petersburg, Russia

³Research children's orthopedic institute of G. I. Turnera, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Петраш Владимир Валентинович. vlapetrash@yandex.ru

Статья посвящена оценке диагностической информативности вегетативного резонансного теста. Исследование выполнено на основе сопоставления результатов резонансного тестирования и клинических исследований общепринятыми методами. Проанализированы результаты обследования 70 человек: 43 мужчин (в возрасте от 22 до 75 лет) и 27 женщин (от 26 до 79 лет). Установлено, что 91,4% измерений по методу резонансного тестирования полностью соответствовали объективным результатам клинических исследований, что говорит о высокой информативности теста. Применение вегетативного резонансного теста целесообразно для раннего выявления функциональных нарушений в режиме экспресс-диагностических обследований.

Ключевые слова: вегетативный резонансный тест, диагностика, клинические исследования, информативность.

The article is devoted to assessing the diagnostic value of vegetative resonance test (VRT). The study was performed by comparing the results of resonance testing and clinical studies by conventional methods. The results of the survey 70 people: 43 men (aged 22 to 75 years) and 27 women (26 to 79 years). It was found that 91.4% of the measurements by the resonance testing are fully consistent with the objective results of clinical

studies. These results showed the high value of the VRT. The use of VRT is suitable for early detection of functional disorders in the mode of rapid diagnostic tests.

Key words: vegetative resonance test, diagnostics, clinical study, value.

Вегетативный резонансный тест (ВРТ) является современным методом электропунктурной диагностики. Принцип метода состоит в выявлении частотно-резонансных откликов на эталонные спектральные тесты по изменению электропроводности микроразножого покрова. Эталонные спектральные тесты (тест-указатели) соответствуют различным функциональным состояниям органов, тканей и систем организма, наличию токсичных веществ, бактерий и др. [6].

Начало использованию метода положили работы Х. Шиммеля [10], проведенные в 70-е годы прошлого века в Германии. Внедрением этой методики в клиническую практику занималась фирма VEGA (Германия), в которой и были созданы первые аппараты — VEGA-TEST. Исследования немецких специалистов Э. Раше и Ф. Морелля привели к созданию фирмой Med-Tronik GmbH (Германия) серии аппаратов «MORA» и метода МОРА-терапия, который в дальнейшем получил название «биорезонансная терапия» (БРТ), сочетающего диагностические и терапевтические возможности [8, 9]. VEGA-тест с помощью технологии МОРА-супер усиливает чувствительность электропунктурных точек при неизменном токе измерения. Вследствие этого МОРА-тестирование позволяет выявить, в том числе, те причинно-значимые факторы, лабораторная диагностика которых затруднительна, например: нагрузка тяжелыми металлами, непереносимость бытовых химических веществ, пестицидов, ферментопатии, явления дисбактериоза, последствия предшествующего приема препаратов, вакцинации и др. [7, 9].

В настоящее время БРТ используют более чем в 50 странах мира — Англии, Австралии, Швейцарии, Китае и т. д. В Германии VEGA-TEST и БРТ стали неотъемлемой частью системы здравоохранения [4].

В нашей стране произошла трансформация фирменного бренда VEGA-TEST в термин «вегетативный резонансный тест». Определение «вегетативный» искажает понимание физического смысла метода [2]. Действительно, понятие «вегетативный» у врачей и физиологов ассоциируется с вегетативной нервной системой (ВНС). Исходя из такого представления становится совершенно непонятной роль ВНС в регистрируемых при проведении ВРТ изменениях электропроводности и, тем более, неясен механизм выявления с помощью этого теста факта наличия токсинов, наркотиков, бактерий, радионуклидов и др. Основа же метода ВРТ — это частотно-резонансное тестирование по эталонным сигналам (никакого отношения к ВНС не имеющим), происходящее в соответ-

ствии с физическими принципами резонансных явлений.

ВРТ достаточно широко применяется в отечественной медицине, в 2000 году утверждены методические рекомендации (№ 99/96, Минздрав России), регламентирующие применение ВРТ и содержащие результаты научных исследований, подтверждающих перспективы применения данного метода [3]. Также утверждены методические рекомендации по применению ВРТ в наркологии [1]. О чувствительности метода наглядно свидетельствуют данные НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи (Москва), согласно которым ВРТ выявляет эндотоксины (ЭТ) — липополисахариды различных энтеробактерий, в концентрации 0,1 пкг в 1 мл. В то же время иммуноферментный анализ (ИФА) обнаруживал препараты ЭТ в концентрации не ниже 10 нг в 1 мл. Таким образом, ВРТ чувствительнее ИФА в 10^5 раз. При этом ВРТ может использоваться для выявления ЭТ в кровотоке, в образцах крови и инъекционных растворах [5].

Тем не менее, в связи с некорректным употреблением термина «вегетативный» в наименовании теста и недостаточной изученностью отдельных физических механизмов проявления резонансных процессов в живом организме, среди практикующих врачей, имеющих, как правило, весьма отдаленное представление о сути резонансного теста, часто высказываются мнения о его диагностической субъективности и недоказательности.

Цель исследования: оценка диагностической информативности вегетативного резонансного теста.

Материалы и методы исследования. Проведена оценка функционального состояния группы работников предприятий «Центра судоремонта «Звездочка»» (Северодвинск), СРЗ Нерпа» (Снежногорск) и больных, находящихся на стационарном лечении в КБ № 122 ФМБА России (Санкт-Петербург). Проанализированы результаты обследования 70 человек: 43 мужчин (в возрасте от 22 до 75 лет) и 27 женщин (от 26 до 79 лет). Общее количество ВРТ измерений (Σ) — 1677.

Исследование методом ВРТ осуществляли с применением аппарата «Мини-эксперт-ДТ» в комплексе с «ИМЕДИС-БРТ-ПК (модуль медикаментозный селектор) — регистрационные удостоверения соответственно № ФС022а3065/0415-04 от 08.07.2004 г. и № ФС022а3066/0414-04 от 08.07.2004 г.

Клиническая диагностика проводилась общепринятыми методами (ЭКГ, УЗД, рентгенография, лабораторные исследования и др.). Отдельные пациенты были обследованы на

мультирезонансным спиральным компьютерно-томографическим (КТ) сканере Toshiba Aquilion Multi 64.

На период проведения ВРТ клинический диагноз у всех пациентов был установлен.

Исследование проводили в следующей последовательности:

1) сбор анамнеза;

2) ВРТ-исследование по стандартной методике [6] и по индивидуальной схеме тестирования, составленной с учетом диагностики нозологий, выявленных из анамнеза (алгоритм тестирования на каждого пациента в среднем составлял 30 измерений);

3) сопоставление результатов ВРТ с данными клинических исследований, при котором определяли:

Σ — общее число измерений по ВРТ;

$\Sigma ++$ — число измерений, в которых резонансный тест на наличие патологии положительный, при этом тестируемые ткань, орган или система были объективно (по клиническим исследованиям) вовлечены в патологический процесс (истинно положительные результаты тестирования);

$\Sigma + -$ — число измерений, в которых резонанс наблюдался, но при этом данных о вовлечении тестируемых тканей, органов или систем в патологический процесс на основании клинического диагноза пациента установлено не было (ложноположительные результаты тестирования);

$\Sigma - +$ — число измерений, в которых результат ВРТ не соответствовал клиническим данным (ложноотрицательные результаты тестирования);

$\Sigma - -$ — число измерений, в которых резонанс на тестирование той или иной патологии не наблюдался, и не имелось объективных данных о наличии таковой в клиническом диагнозе (истинно отрицательные результаты тестирования).

Результаты и их обсуждение. Сопоставление результатов 1677 измерений ВРТ по всей группе обследованных пациентов (70 человек) с данными клинических исследований представлено в табл. 1.

Таблица 1

Результаты анализа соответствия данных диагностики методом ВРТ с данными клинических исследований

Σ измерений	$\Sigma ++$	$\Sigma + -$	$\Sigma - +$	$\Sigma - -$
1677	979	96	47	555

В результате сопоставления из 1677 измерений, проведенных по ВРТ, оказалось:

— 1534 измерения (группы $\Sigma ++$ и $\Sigma - -$), в которых результат ВРТ совпал с данными анамнеза и клинических исследований;

— 96 измерений, в которых результат ВРТ не имел отражения в анамнезе и клинических

исследованиях. Эти данные можно трактовать как выявление по ВРТ функциональных напряжений органов и систем (иммунная и эндокринная системы, поджелудочная железа и др.), которые сопутствуют основным, клинически установленным заболеваниям (ХОБЛ, бронхиальная астма, сахарный диабет и др.), т. е. как возможность углубленной диагностики;

— 47 измерений патологии, не выявленной по ВРТ, но имеющейся по клиническому диагнозу (глаукома, катаракта, дивертикулез сигмовидной кишки и др.), относятся к узкоспецифическим исследованиям по резонансному методу, которые в данной работе не проводились.

Таким образом, процент измерений ВРТ полностью соответствующих клиническим данным (группы $\Sigma ++$ и $\Sigma - -$) составил 91,4%, что говорит о высокой степени согласованности результатов ВРТ с объективными результатами клинических исследований.

Клинический пример сопоставления данных ВРТ и КТ.

Пациент П., 66 лет. Ранее в 2008 году находился в стационаре на лечении с диагнозом:

— основной: Нео толстой кишки T4N1M1;

— осложнения: фибринозный разлитой перитонит. Толстокишечный свищ анастомоза. Абсцесс правого фланга брюшной полости. Левосторонняя пневмония. Левосторонний плеврит. Постпневмоническая эмпиема плевры слева. Анемия.

За период лечения проведены следующие операции: правосторонняя гемиколэктомия, электроэксцизия двух микро Мts в левой доле печени, релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости, санация и дренирование абсцесса правого фланга брюшной полости, 3-кратная пункция и дренирование плевральной полости слева.

Сравнительный анализ результатов контрольной компьютерной томографии и резонансного теста, проведенных этому пациенту в июле 2011 года, показывает совпадение большей части выявленных по ВРТ функционально-структурных нарушений в органах и системах (или совпадение данных об отсутствии нарушений) с данными КТ (табл. 2).

На основании обследований и учитывая анамнез данного пациента можно заключить, что выявленные у него изменения имеют возрастную характер в совокупности с последствиями перенесенных заболеваний.

В связи с имевшим место онкологическим процессом дополнительно было проведено исследование онкомаркеров: СА 242, СЕА (раково-эмбриональный антиген), СА 19-9. Все показатели онкомаркеров находились в референтных пределах, что еще раз подтвердило достоверность результатов ВРТ относительно тестирования на наличие онкопатологии.

Итоговый анализ полученных данных позволяет говорить о том, что методом ВРТ

можно диагностировать функциональные расстройства организма, которые наблюдаются как на начальной стадии патологического процесса, так и на стадии морфологических изменений, проявляющихся в форме клинического заболевания. Следует подчер-

кнуть, что этот метод не позволяет оценивать такие нюансы патологий, как размеры кист, узлов и образований, степень обызвествления сосудов и некоторые другие морфологические особенности нарушений в тканях организма.

Таблица 2

Пример сопоставления результатов КТ и ВРТ

Заключение по результатам КТ	Результаты ВРТ
Грудной отдел аорты и коронарные сосуды с обызвествлением стенок	(+) Указание на рубцовые поля помех (+) Грудная аорта (+) Бронхиолы
Признаки эмфиземы легких	(+) Плевра
Плеврофиброз слева	(+) Левое легкое (-) Легочная артерия
Трахея без особенностей	(-) Правое легкое (-) Трахея
В нижних отделах левой доли щитовидной железы образование 23 мм в диаметре, неравномерно накапливающее контраст	(+) Напряжение эндокринной системы (+) Щитовидная железа
Увеличение лимфатических узлов не выявлено	(-) Лимфатические узлы
Купол диафрагмы слева расположен выше обычного	(-) Диафрагма
Выявляются множественные обызвествления вдоль капсулы печени, селезенки, в брюшине	(+) Печень (+) Селезенка
Умеренно выраженный жировой гепатоз	(+) Брюшина
Мелкая киста печени	(-) Селезеночная вена
Воротная и селезеночная вены не расширены	(-) Воротная вена
Поджелудочная железа: размеры не увеличены, структура однородная Панкреатический проток не расширен	(-) Поджелудочная железа (-) Панкреатический проток поджелудочной железы
Надпочечник справа обычной формы и размеров	(-) Правый надпочечник
Образование левого надпочечника (аденома)	(+) Левый надпочечник
МКБ, конкремент правой почки	(+) Правая почка
Кисты почек	(+) Левая почка
Чашечно-лоханочная система обеих почек не расширена	(-) Почечная лоханка
Мочевой пузырь имеет четкие наружные контуры	(-) Мочевой пузырь
Выраженный атеросклероз брюшного отдела аорты и подвздошных артерий	(+) Подвздошное сплетение (+) Брюшная аорта
Визуализированные части толстой кишки, прямая кишка без особенностей	(-) Толстая кишка (-) Кишка двенадцатиперстная (-) Прямая кишка (-) Слизистая оболочка прямой кишки (-) Слизистая оболочка толстой кишки
Умеренная гиперплазия предстательной железы с изменениями по типу хронического простатита	(+) Предстательная железа
Семенные пузырьки не увеличены, симметричны	(-) Семенные каналы (-) Семенные пузырьки
Дегенеративно-дистрофическое изменение позвоночника	(+) Шейные позвонки (+) Грудные позвонки (+) Поясничные позвонки (+) Крестцовые позвонки
Онкопатология не выявлена	(-) Тестирование опухолей (-) Тестирование предонкологии

Выводы.

1. Метод ВРТ обладает высокой диагностической информативностью при обследовании пациентов с различными нозологическими формами.

2. Применение метода ВРТ целесообразно для раннего выявления функциональных нарушений в режиме экспресс-диагностического обследования.

3. С терминологической точки зрения вместо названия метода «вегетативный резонансный тест (ВРТ)» следует использовать «электропунктурный резонансный тест» или исходное — «ВЕГА-тест».

Литература

1. *Агаронов В. Р.* Метод выявления лиц, употребляющих наркотические вещества / В. Р. Агаронов, А. А. Биркин, Ю. В. Готовский и др. // Методические указания № 2001/98. — М., 2001. — 12 с.

2. *Агасаров Л. Г.* Современные методы диагностики в рефлексотерапии. Электропунктурный вегетативный резонансный тест: учебное пособие / Л. Г. Агасаров, Г. Ю. Кочурова, С. А. Кочуров и др. — М.: НПП «ЭЛЕМЕНТ», 2006. — 112 с.

3. *Василенко А. М.* Электропунктурный вегетативный резонансный тест / А. М. Василенко, Ю. В. Готовский, Е. Е. Мейзеров и др. // Методические рекомендации № 99/96. — М., 2000. — 27 с.

4. Клиника комплементарной медицины. Прибор БИОКОМ — биорезонансная терапия и диагностика. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.bio-wave.org/bioresonance.ru.htm>.

5. *Лиходед В. Г.* Детекция эндотоксинов грамотрицательных бактерий по спектру частот электромагнитных излучений / В. Г. Лиходед, Н. В. Кулешова, Н. В. Сергиева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2007. — № 3. — С. 3–6.

6. *Махонькина Л. Б.* Резонансный тест. Возможности диагностики и терапии: монография / Л. Б. Махонькина, И. М. Сазонова. — М.: Изд-во РУДН, 2000. — 740 с.

7. *Червинская А. В.* МОР-терапия — современный метод биофизической медицины / А. В. Червинская // AquaVitae // Российский медицинский журнал. — 1999. — № 3–4. — С. 41–44.

8. *Galle M.* MORA-Bioresonanztherapie und es funktioniert doch! Biologische Fakten — Physikalische Thesen / M. Galle // Wiesbaden: Promedica-Verlag, 2002. — 325 s.

9. *Morell F.* The MORA-Concept, Patients' own and Colored Light Oscillations, Theory and Practice / F. Morell // Heidelberg: Haug Verlag, 1987. — 267 S.

10. *Schimmel H. W.* Funktionale Medizin. — Vol. 1, 2 / H. W. Schimmel. — Heidelberg: Haug Verlag, 1991.

Материал поступил в редакцию 23.11.2011

УДК 617.741

© Ю. В. Тахтаев, К. В. Бойко, 2011

РОГОВИЧНЫЙ ДОСТУП В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ**CORNEAL ACCESS TO MODERN SURGERY OF A CATARACT**

Ю. В. Тахтаев, К. В. Бойко

Y. V. Takhtaev, K. V. Boyko

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Тахтаев Юрий Викторович. tahtaev@hotmail.com

Сегодня методика ультразвуковой факоэмульсификации позволяет хирургу выполнить весь объем манипуляций, связанный с удалением катаракты, через малые самогерметизирующиеся разрезы, не превышая 3,0 мм. Целью исследования явилось определение зависимости между размерами операционной раны и уровнем хирургически индуцированных аберраций роговицы. Размер операционного доступа играет большую роль в рефракционном результате хирургии катаракты. Операционный разрез может привести как к уплощению, так и к усилению кривизны в разных участках роговицы. Уменьшение размера хирургического доступа в два раза позволяет снизить показатель хирургически индуцированного астигматизма почти в три раза.

Ключевые слова: ультразвуковая факоэмульсификация, хирургический доступ, роговичные аберрации, индуцированный астигматизм.

For today phacoemulsification has affirmed in the world as the new modern standard of surgery of a cataract. The given technique allows the surgeon to execute all volume of manipulations connected with cataract removal through small cuts, without exceeding 3.0 mm. The aim of the study was dependence definition between the incision sizes and level of surgically induced aberrations of a cornea. The size of operational access plays large role in refraction result of cataract surgery. The operational cut can result both to applanation, and in curvature strengthening in different sites of a cornea. Reduction of the size of surgical access twice allows to lower an indicator of surgically induced astigmatism almost three times.

Key words: phacoemulsification, surgical access, the corneal aberrations, the induced astigmatism.

Введение. Методика ультразвуковой факоэмульсификации позволяет хирургу выполнить весь объем манипуляций, связанный с удалением катаракты через малые самогерметизирующиеся разрезы, не превышая 3,0 мм, что ассоциируется с лучшей стабилизацией послеоперационной раны и уменьшением хирургически-индуцированного астигматизма [1, 2, 7]. Развитие факоэмульсификации идет по пути уменьшения размеров хирургического доступа и создания новых материалов для интраокулярных линз, которые могли бы имплантироваться через столь малые разрезы [2–4, 7]. Дальнейшее уменьшение хирургического доступа может приводить к увеличению размеров раны и к увеличению хирургически индуцированных аберраций.

Цель исследования: определение зависимости между размерами операционной раны и уровнем хирургически индуцированных аберраций роговицы.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 116 пациентов в возрасте от 43 до 84 лет (средний возраст $62,83 \pm 0,55$ года). Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от величины хирургического доступа: I группа – 1,8 мм (33 человека), II группа – 2,2 мм (31 человек), III группа – 2,75 мм (33 человека), IV группа – 3,0 мм (29 человек). Все операции выполнены одним хирургом на приборе «Infiniti» (Alcon, США). Роговичный разрез формировался с помощью одноразового металлического кератома.

Факоэмульсификация проводилась с использованием иглы 0.9 мм Miniflared 45° bevel Kelman и силиконового рукава, соответствующего изначальному хирургическому доступу. Типы имплантированных интраокулярных оптических линз были представлены гибкими гидрофобными акриловыми линзами с рефракционным индексом 1,55, созданными на платформе «AcrySof» (Alcon, США), оптическая сила которых варьировала от 7 до 32 дптр.

Всем пациентам на дооперационном этапе проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включавшее авторефрактокератометрию, визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию. Дополнительно проводилось измерение уровня аберраций передней поверхности роговицы в предоперационном и послеоперационном периоде (7 дней и 1 и 3 месяца после операции) на сканирующем проекционном кератотопографе «Pentacam» (Oculus, США). Также во время операции измеряли ширину разреза на всей протяженности роговичного тоннеля, на момент его формирования, после удаления ядра хрусталика и после имплантации интра-

окулярной линзы. Измерение ширины операционной раны выполнялось калиброванными метчиками, размером от 1,2 до 3,2 мм, с шагом 0,1 мм. Для статистического анализа полученных данных использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования. Между группами не было статистического различия по возрасту, рефракционным показателям роговицы до операции. Оптическая сила роговицы до операции в I группе составила $41,9 \pm 0,89$ дптр, во II – $40,8 \pm 1,02$ дптр, в III – $40,5 \pm 1,32$ дптр, в IV – $41,3 \pm 0,82$ дптр. Средние показатели оптической силы имплантированных интраокулярных линз статистически не различались: в I группе – $20 \pm 4,69$ дптр, во II – $21 \pm 5,37$ дптр, в III – $17 \pm 4,2$ дптр, в IV – $19 \pm 4,34$ дптр ($p_0 < 0,05$).

По результатам измерений увеличение операционного доступа зафиксировано во всех группах на каждом этапе хирургии катаракты: при формировании доступа, после удаления ядра хрусталика, после имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ). В I группе размер изначально операционного доступа составил $1,76 \pm 0,07$ мм (1,6–1,9 мм), во II – $2,12 \pm 0,07$ мм (2,0–2,3 мм), в III – $2,64 \pm 0,05$ мм (2,6–2,7 мм), в IV – $2,94 \pm 0,05$ мм (2,9–3,0 мм). После проведения факоэмульсификации размер начального разреза увеличился во всех группах: в I группе на $0,13 \pm 0,05$ мм, во II – на $0,03 \pm 0,04$ мм, в III – на $0,04 \pm 0,05$ мм, в IV – на $0,05 \pm 0,05$ мм. После этапа имплантации ИОЛ операционный разрез в I группе увеличился на $0,13 \pm 0,06$ мм, во II – $0,07 \pm 0,06$ мм, в III – $0,09 \pm 0,1$ мм, в IV – $0,15 \pm 0,05$ мм. Размер разреза после имплантации ИОЛ в I группе составил $2,02 \pm 0,06$ мм (1,9–2,2 мм), во II – $2,22 \pm 0,05$ мм (2,1–2,3 мм), в III – $2,74 \pm 0,08$ мм (2,6–2,9 мм), в IV – $3,1 \pm 0,08$ мм (3,0–3,2 мм) ($p_0 < 0,01$).

Наибольшее значение роговичного астигматизма в отдаленные послеоперационные сроки было зафиксировано в IV группе – $1,0 \pm 0,5$ дптр, в остальных группах послеоперационный астигматизм не превышал 1,0 дптр. При проведении статистического анализа выявлена прямая корреляционная связь между значением уровня индуцированного астигматизма через 1 месяц после операции и размером роговичного доступа: I группа – $0,13 \pm 0,4$ дптр, II группа – $0,17 \pm 0,6$ дптр, III и IV группы – $0,32 \pm 0,29$ и $0,48 \pm 0,38$ дптр соответственно ($p_0 < 0,01$).

Представленные в табл. 1 и 2 данные показывают средние значения волнового фронта аберраций передней поверхности роговицы в 6 мм центральной зоне для всех исследуемых групп до операции и через 3 месяца после операции.

Таблица 1

Величина роговичных aberrаций через 3 месяца после операции в I и II группах

I группа			II группа	
Параметры	до операции	3 месяца после операции	до операции	3 месяца после операции
tRMS	1,477 ± 0,549	1,500 ± 0,300	1,633 ± 0,279	1,612 ± 0,302
Z 1,1	-0,252 ± 1,254	-0,973 ± 0,794	-0,452 ± 1,342	-0,117 ± 0,733
Z 1, -1	0,358 ± 0,823	-0,108 ± 0,475	0,040 ± 0,853	-0,184 ± 0,855
Z 2,2	0,145 ± 0,909	0,370 ± 0,720	0,118 ± 0,962	-0,381 ± 3,159
Z 2,-2	0,169 ± 0,797	-0,143 ± 0,458	0,151 ± 0,734	-0,148 ± 0,321
Z 3,3	-0,054 ± 0,138	0,012 ± 0,178	-0,067 ± 0,161	-0,606 ± 0,516
Z 3,1	-0,170 ± 0,527	-0,472 ± 0,222	-0,345 ± 0,480	-0,036 ± 0,262
Z 3,-1	0,163 ± 0,412	0,036 ± 0,210	-0,083 ± 0,359	-0,191 ± 0,274
Z 3, -3	-0,002 ± 0,106	-0,070 ± 0,216	0,018 ± 0,083	-0,191 ± 0,274
Z 4,4	-0,096 ± 0,149	-0,096 ± 0,239	-0,086 ± 0,171	-0,108 ± 0,321
Z 4,2	-0,132 ± 0,207	-0,165 ± 0,138	-0,119 ± 0,140	-0,159 ± 0,202
Z 4,0	0,992 ± 0,781	1,392 ± 0,275	1,408 ± 0,367	1,197 ± 0,367
Z 4,-2	-0,006 ± 0,284	0,061 ± 0,156	-0,092 ± 0,173	-0,027 ± 0,133
Z 4,-4	0,010 ± 0,109	-0,132 ± 0,216	-0,013 ± 0,153	-0,302 ± 0,243

Таблица 2

Величина роговичных aberrаций через 3 месяца после операции в III и IV группах

III группа			IV группа	
Параметры	до операции	3 месяца после операции	до операции	3 месяца после операции
tRMS	1,560 ± 0,944	1,910 ± 0,294	1,680 ± 0,186	2,820 ± 0,554
Z 1,1	-0,926 ± 1,860	-2,253 ± 1,975	-0,713 ± 0,993	-1,200 ± 1,970
Z 1, -1	0,558 ± 1,420	0,982 ± 0,840	0,050 ± 1,180	-0,260 ± 1,870
Z 2,2	0,321 ± 0,440	-0,160 ± 0,730	0,003 ± 0,470	-0,724 ± 1,350
Z 2,-2	-0,340 ± 0,600	-0,377 ± 0,369	0,288 ± 0,411	-0,399 ± 0,707
Z 3,3	0,037 ± 0,370	-0,356 ± 0,364	-0,120 ± 0,267	-0,418 ± 0,205
Z 3,1	-0,463 ± 0,602	-0,995 ± 0,631	-0,385 ± 0,232	-0,357 ± 0,723
Z 3,-1	0,467 ± 0,700	0,235 ± 0,489	0,118 ± 0,413	-0,064 ± 0,721
Z 3, -3	0,176 ± 0,342	0,001 ± 0,121	0,072 ± 0,171	-0,285 ± 0,126
Z 4,4	0,013 ± 0,510	-0,444 ± 0,703	-0,090 ± 0,236	0,088 ± 1,070
Z 4,2	-0,133 ± 0,299	-0,427 ± 0,353	0,015 ± 0,234	-0,170 ± 0,400
Z 4,0	1,138 ± 0,535	1,184 ± 0,520	1,502 ± 0,282	1,321 ± 0,233
Z 4,-2	0,071 ± 0,247	0,038 ± 0,148	0,078 ± 0,100	0,390 ± 0,379
Z 4,-4	-0,223 ± 0,282	-0,675 ± 0,378	-0,003 ± 0,090	-0,761 ± 0,194

tRMS – общий уровень роговичных aberrаций (μ).

К первой послеоперационной неделе в I группе средние значения для показателей астигматизма, горизонтальной комы и тетрафойла были достоверно выше дооперационных данных. Через 3 месяца для I группы статистически значимые изменения роговичных аберраций были выявлены только в показателях 5-го порядка. Во II группе достоверные отличия от дооперационных показателей правильного астигматизма, горизонтальной комы, трейфойла, тетрафойла и аберраций 5-го порядка были выявлены также через 1 неделю и 1 месяц после операции. В III и IV группах при сравнении дооперационных и послеоперационных данных определялось достоверное отличие показателей астигматизма, горизонтальной и вертикальной комы, трейфойла, тетрафойла, аберраций 5-го и 6-го порядка как через 1 неделю, так и через 1 и 3 месяца после операции. Значение общего уровня аберраций роговицы (tRMS) после операции достоверно отличалось от дооперационных данных и было наибольшим в III и IV группах ($p_0 < 0,05$).

Обсуждение результатов. Размер операционного доступа играет большую роль в рефракционном результате хирургии катаракты. Операционный разрез может привести как к уплощению, так и к усилению кривизны в разных участках роговицы [1, 3, 7]. В данном исследовании мы сравнивали оптические изменения роговицы после проведения микрокоаксиальной факэмульсификации с различными изначальными размерами операционного разреза, а также изменение ширины роговичного тоннеля на основных этапах хирургии катаракты. Независимо от изначального размера хирургического разреза имел тенденцию к увеличению на каждом этапе операции.

Результаты исследований ряда авторов продемонстрировали, что существует прямая корреляционная зависимость между увеличением размера операционной раны и степенью плотности хрусталика при выполнении микрокоаксиальной факэмульсификации через разрезы 2,65–2,2–1,8 мм [4–6, 12]. Данные нашего исследования подтверждают наличие корреляционной связи и показывают, что она имеет место в группах с разрезами 3,0–2,75–2,2 мм. Исключением является группа с разрезом 1,8 мм, где независимо от плотности ядра увеличение размера раны на этапе факэмульсификации достоверно отличалось от исходного размера хрусталика и имело наибольший средний показатель – $0,13 \pm 0,05$ мм по сравнению с остальными группами, где увеличение разреза не превышало 0,1 мм.

Некоторые предыдущие исследования показали, что изменение ширины раны после имплантации интраокулярных линз с помощью системы инжектор–картридж зависит от оптической силы интраокулярной линзы [5, 9, 10]. Данные нашего исследования подтверждают зависимость увеличения изначального раз-

реза при имплантации интраокулярной линзы свыше 24 дптр, за счет растяжения краев раны, что приводит к повышению уровня астигматизма после операции. Увеличение размера операционной раны после этапа имплантации интраокулярной линзы более чем на 0,1 мм отмечалось в I и IV группах. Современные технологии позволяют выполнять факэмульсификацию катаракт различной степени плотности при хирургическом доступе 1,6 мм. Однако среднее значение финального минимального доступа составляет не менее $2,0 \pm 0,06$ мм при условии использования силиконового рукава «Nanosleev» и имплантации интраокулярной линзы с оптической силой, не превышающей 24 дптр.

Согласно данным настоящего и ранее проведенных исследований [4, 6, 8], во всех случаях результаты векторного анализа уровня индуцированного астигматизма в различные сроки после операции показали, что уровень индуцированного астигматизма имел прямую корреляционную зависимость от ширины операционного разреза. Во всех группах через 1 неделю после операции уровень роговичного астигматизма составил 0,5 дптр и выше. Через 1 месяц после операции это значение не превышало 0,5 дптр, и только в IV группе отмечалось увеличение индуцированного астигматизма выше 1,0 дптр.

Разница между группами в общем уровне аберраций передней поверхности роговицы демонстрировала преимущества I и II групп в 1-й день и статистическую разницу через 1 неделю, 1 месяц после операции. Увеличение общего уровня аберраций передней поверхности роговицы зафиксировано только в III и IV группах. При обобщении результатов ранее проведенных исследований [12] выявлено, что средний уровень аберраций высшего порядка не имел значительных различий в группах с разрезом 3,0 мм и менее. Однако изменения отдельных значений аберраций высшего порядка имели статистически достоверные различия во всех группах и были более выражены в группах с разрезами 2,75 и 3,0 мм.

Выводы.

1. Существует прямая корреляционная зависимость между уровнем аберраций волнового фронта передней поверхности роговицы и размером хирургического доступа.

2. Уменьшение размера хирургического доступа в два раза позволяет снизить показатель хирургически индуцированного астигматизма почти в три раза.

3. На уровень аберраций роговицы высшего порядка (3, 4 и 5) уменьшение размера операционного разреза до 2,2 мм и меньше не оказывает значительного влияния.

Литература

1. Балашевич Л. И. Клиническая корнеотопография / Л. И. Балашевич, А. Б. Качанов. — М., 2008. — 167 с.

2. Буратто Л. Хирургия катаракты. Переход от экстракапсулярной экстракции катаракты к факоэмульсификации / Л. Буратто. — Fabiano Editore, 1999. — С. 474.
3. Berdani J. P. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification. Evaluation of coaxial, microincision coaxial, and microincision bimanual techniques. / J. P. Berdani, T. Kim // J. Cataract Refract Surg. — 1996. — Vol. 22. — P. 63–71.
4. Can I. Coaxial, microcoaxial, and biaxial microincision cataract surgery / I. Can // J. Cataract Refract Surg. — Vol. 36. — P. 740–746.
5. Espritu C. R. Incision sizes at different stages of phacoemulsification with foldable intraocular lens implantation / C. R. Espritu, P. Juanchito, Jr. Bernardo // J. Cataract. Refract. Surg. — Vol. 37. — P. 2115–2119.
6. Elkady B. Corneal incision quality: Microincision cataract surgery versus microcoaxial phacoemulsification / B. Elkady, D. Pinero, J. L. Alio // J. Cataract Refract. Surg. — 2009. — Vol. 25. — P. 466–473.
7. Fine I. H. Architecture and construction of a self-sealing incision for cataract surgery / I. H. Fine // J. Cataract Refract Surg. — 1991. — Vol. 17. — P. 672–676.
8. Hayashi K. Postoperative corneal shape changes: Microincision versus small-incision coaxial cataract surgery / K. Hayashi, M. Yoshida, H. Hayashi // J. Cataract Refract. Surg. — 2009. — Vol. 13. — P. 233–239.
9. Lee K. M. Microcoaxial cataract surgery outcomes: Comparison of 1.8 mm system and 2.2 mm system / K. M. Lee // J. Cataract Refract. Surg. — 2008. — Vol. 31. — P. 874–879.
10. Mamalis N. Incision width after phacoemulsification with foldable intraocular lens implantation / N. Mamalis // J. Cataract Refract. Surg. — 2000. — Vol. 26. — P. 237–241.
11. Pentacam, Instruction Manual. Measurement and Evaluation System for the Anterior Eye Segment, Oculus. — 167 p.
12. Tong N. Changes in corneal wavefront aberrations in microincision and small-incision coaxial cataract surgery / N. Tong et al. // J. Cataract Refract. Surg. — 2008. — Vol. 26. — P. 2085–2089.

Материал поступил в редакцию 20.07.2011

УДК 616.44

© Коллектив авторов, 2011

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

A RATIONAL APPROACH IN THE SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER

Е. М. Трунин¹, А. Н. Бубнов^{1,2}, И. Г. Кандалова¹

E. M. Trunin¹, A. N. Bubnov^{1,2}, I. G. Kandalova¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный окружной медицинский центр Росздрава,
Санкт-Петербург, Россия

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²North-Western regional medical center of the Russian Health Care, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Кандалова Инна Григорьевна. Kandalova@mail.ru

Предметом исследования послужил поиск патогенетически обоснованного метода хирургического лечения пациентов с диффузным токсическим зобом (ДТЗ). *Цель исследования:* изучить отдаленные результаты хирургического лечения ДТЗ на основании иммунологических показателей и качества жизни пациента в до- и послеоперационном периоде. *Материалы исследования:* 1) показатель Ат-рТТГ в сыворотке крови в до- и послеоперационном периоде; 2) опросник по качеству жизни SF-36. *Результаты работы.* После ТЭ у пациентов существенно снижается активность аутоиммунного процесса по сравнению с больными после СРЩЖ. Согласно результатам опросника, качество жизни у пациентов после ТЭ не отличается от больных с СРЩЖ.

Ключевые слова: ДТЗ, Ат-рТТГ, качество жизни.

The subject of the study served as the search for pathogenetically sound method of surgical treatment of patients with Graves' disease. *The purpose of the study* — to examine long-term results of surgical treatment of Graves' disease based on immunological parameters and quality of life in pre- and postoperatively. *Material research were:* 1) the rate of At-rTTG syvortke in blood before and postoperative 2) questionnaire for quality of life SF-36. *Results.* After the TE patients significantly reduced the activity of the autoimmune process in comparison with patients after SRSCHZH. According to the results of the questionnaire, quality of life in patients after FC did not differ from patients with SRSCHZH.

Key words: Graves' disease, At-rTTG, quality of life.

Введение. По мнению многих авторов, хирургическое лечение — это наиболее быстрый способ избавления от тиреотоксикоза при ДТЗ [8, 9]. В настоящее время нет единой точки зрения относительно объема операции при этом заболевании. Считается, что основная цель операции — достижение эутиреоидного состояния при небольшом количестве интраоперационных осложнений. Наиболее распространенной операцией при ДТЗ в нашей стране остается субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ) [1–3]. Однако многие авторы рекомендуют при этом виде патологии выполнять тиреоидэктомию (ТЭ), так как считают послеоперационный гипотиреоз не осложнением, а целью операции. Свой подход они обосновывают особенностями патогенеза ДТЗ. При сохранении части щитовидной железы, остается тиреоидная ткань, которая является «мишенью» для аутоантител. Следовательно, высока вероятность рецидива тиреотоксикоза — абсолютно неблагоприятного исхода операции при лечении этого заболевания [7]. Такой исход вмешательства создает серьезные проблемы как для больного, так и для хирурга, значительно затрудняя повторную операцию из-за развивающего рубцового процесса. Частота интраоперационных осложнений при повторном вмешательстве увеличивается в 7–10 раз [11]. Согласно данным литературы и собственным наблюдениям авторов, частота рецидива заболевания после СРЩЖ составляет от 4,7 до 30% [4, 5], а развитие послеоперационного гипотиреоза после операции СРЩЖ имеет место в 66,7–76,7%. Стойкий эутиреоз в этом случае достигается в 7,5–48% [1, 4, 5, 18–20]. В то же время доказано, что если тиреоидэктомия проводится в специализированных учреждениях, то риск характерных для операций на щитовидной железе осложнений в виде повреждения возвратного гортанного нерва и развития гипопаратиреоза, не превышает таковой при субтотальной резекции щитовидной железы [6].

Многие исследователи пытаются определить наиболее важные прогностические факторы развития рецидива заболевания. Установлено, что среди этих факторов важное место занимает масса тиреоидного остатка, наличие или отсутствие лимфоидной инфильтрации щитовидной железы и титр антитиреоидных антител [12–15]. Существуют противоречивые данные о частоте развития рецидива заболевания в зависимости от вышеперечисленных факторов. Доказано, что наиболее достоверный показатель относительно риска рецидива — наличие тиреостимулирующих антител до операции и после хирургического вмешательства. По данным исследователей, точность прогноза составляет 80% [10, 20]. В то же время, по мнению многих ученых, основными критериями эффективности лечения ДТЗ следует считать не только ликвидацию тиреотоксикоза, но и до-

стижение иммунологической ремиссии. Кроме того, многие исследователи считают наиболее надежным и чувствительным критерием оценки результатов и эффективности лечения качество жизни пациента (КЖ) [16–19].

Цель работы: выбор рационального объема хирургического вмешательства. Изучение отдаленных результатов хирургического лечения ДТЗ в зависимости от объема оперативного вмешательства путем оценки иммунологических показателей и качества жизни пациентов.

Материалы и методы исследования. В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 187 пациентов с ДТЗ и ДТЗ с узлами, оперированных в СЗЦФО РФ в 2005–2010 гг. 80 пациентам была выполнена СРЩЖ (I группа), 107 больным — тиреоидэктомия (II группа). Обе группы аналогичны по возрасту, полу и длительности заболевания. С учетом того, что наиболее достоверным фактором риска рецидива заболевания является уровень Ат-рТТГ после операции, проведен анализ динамики уровня антител в обеих через 1 и 3 года после оперативного вмешательства. Иммунологические исследования проведены в иммунологической лаборатории Елизаветинской больницы Санкт-Петербурга электрохемолуминисцентным методом на аппарате «Elecsys 2010» (реактивы Хоффман Ля Рош ЛТД).

Для изучения качества жизни в до- и послеоперационном периоде оценен общий уровень КЖ (универсальный модуль) с помощью опросника SF-36 (the 36-item Short-Form general health survey questionnaire). Опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Количественно оцениваются следующие показатели: 1) General Health (GH) — общее состояние здоровья; 2) Physical Functioning (PF) — физическое функционирование; 3) Role-Physical (RP) — влияние физического состояния на ролевое функционирование; 4) Role-Emotional (RE) — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; 5) Social Functioning (SF) — социальное функционирование; 6) Bodily Pain (BP) — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома; 7) Vitality (VT) — жизнеспособность; 8) Mental Health (MH) — самооценка психического здоровья. Результат универсального модуля рассчитывался по методике, приложенной к опроснику.

Для оценки влияния на больного основного заболевания и последствий хирургического лечения был создан специфический модуль опросника, включающий 7 вопросов. В основу специфического опросника заложена стандартная 5-ранговая шкала R. Likert: «никогда»,

«редко», «часто», «очень часто», «постоянно», что соответствует значениям от 0 до 4 баллов.

Во второй группе пациентов исследование проводили по методике двойного теста, при этом изучали качество жизни до операции и после хирургического лечения. Это позволило провести сравнительную оценку состояния пациентов до проведения хирургического лечения и в послеоперационном периоде.

Для оценки КЖ после разного типа операций по поводу ДТЗ и с целью выявления влияния хирургического лечения ДТЗ на уровень КЖ пациентов была сформирована контрольная группа практически здоровых лиц ($n=64$). Из них женщин – 30, мужчин – 34 в возрасте от 25 до 52 лет (в среднем $42,9 \pm 9,7$ года). Для контрольной группы использовали универсальный модуль опросника, где количество вопросов составило 36. Итоговое количество вопросов составило 43 для I и II групп. Значения специфического модуля рассчитывали, суммируя оценки соответствующих вопросов модуля. Оценка качества жизни проведена через 3 года после операции.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica V.6.0 (StatSoft, 2007 inc., USA). Использовали однофакторный дисперсионный анализ, определяли критерий «хи-квадрат», парный критерий Стьюдента, критерии Манна–Уитни и Вилкоксона.

Результаты исследования. Анализ уровня Ат-рТТГ в обеих группах наблюдения проведен до оперативного вмешательства и через 1–3 года после операции. В исследование включены больные и с нормальными значениями Ат-рТТГ до операции, так как у некоторых из них было отмечено повышение титра антител после операции. В результате установлено, что у пациентов через 1 год после ТЭ уровень Ат-рТТГ статистически значимо снижается. Так, до ТЭ среднее значение Ат-рТТГ составил $14,2 \pm 21,5$ МЕ/л, через год $7,2 \pm 8,4$ МЕ/л ($p < 0,001$), табл. 1. При исследовании титра Ат-рТТГ через 3 года после операции отмечено его последующее уменьшение ($2,5 \pm 3,4$, $p < 0,0001$).

Таблица 1

Динамика Ат-рТТГ до и после операции во II группе ($M \pm SD$)

Ат-рТТГ	Тиреоидэктомия ($n=107$)	p
До операции	$14,2 \pm 21,8$	$<0,001$
Через 1 год	$7,2 \pm 8,4$	$<0,001$
Через 3 года	$2,5 \pm 3,4$	

В группе пациентов после СРЩЖ, несмотря на наличие остатка ткани щитовидной железы, который является «мишенью» для аутоантител, установлено также уменьшение Ат-рТТГ как через 1 год после операции ($12,3 \pm 16,0$; $10,6 \pm 15,0$, $p < 0,001$), так и через 3 года ($10,6 \pm 15,0$; $7,5 \pm 14,2$, $p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика Ат-рТТГ до и после операции в I группе ($M \pm SD$)

Ат-рТТГ	СРЩЖ ($n=80$)	p
До операции	$12,3 \pm 16,0$	
Через 1 год	$10,6 \pm 15,0$	$<0,001$
Через 3 года	$7,5 \pm 14,2$	$<0,001$

Произведено сравнение уровней Ат-рТТГ в обеих группах по каждому году наблюдения. Статистически значимых отличий через 1 год после операции не выявлено ($10,6 \pm 15,0$; $7,2 \pm 8,4$, $p=0,104$). Через 3 года после операции более низкий уровень Ат-рТТГ установлен в группе пациентов, которым выполнена ТЭ ($7,5 \pm 14,2$; $2,5 \pm 3,4$, $p < 0,0001$), табл. 3.

Таблица 3

Динамика уровня Ат-рТТГ до и после операции у больных ДТЗ ($M \pm SD$)

Ат-рТТГ ($N 0-1,75$ МЕ/л)	СРЩЖ ($n=80$)	Тиреоидэктомия ($n=107$)	p
До операции	$12,3 \pm 16,0$	$14,2 \pm 21,8$	0,745
Через 1 год	$10,6 \pm 15,0$	$7,2 \pm 8,4$	0,104
Через 3 года	$7,5 \pm 14,2$	$2,5 \pm 3,4$	0,0001

В группе пациентов, которым была выполнена СРЩЖ, несмотря на снижение титра Ат-рТТГ в течение 3 лет после операции, уровень антител через 3 года после операции оставался высоким и превышал норму в 4 раза.

Для изучения влияния хирургического лечения ДТЗ на КЖ были опрошены пациенты до проведения операции и в послеоперационном периоде. При опросе больных II группы до операции установлено, что заболевание оказывает негативное влияние на многие сферы качества жизни (табл. 4). Самые низкие показатели (менее 60% баллов) среди всех аспектов КЖ в этой группе до операции отмечены при оценке пациентом общего состояния здоровья (GH), физического состояния, как влияние на ролевое функционирование (RP) и социального функционирования, жизне-способности. Значения большинства показателей КЖ до и после ТЭ различались статистически значимо (табл. 4).

Таблица 4

Динамика изменения КЖ до операции и через 3 года после операции у больных диффузным токсическим зобом, перенесшим ТЭ

Параметры	Тиреоидэктомия ($n=107$)	До операции ($n=107$)	p
GH	$66,81 \pm 17,55$	$51,81 \pm 12,91$	0,0001
PF	$77,88 \pm 19,96$	$73,85 \pm 17,62$	0,028
RP	$65,38 \pm 39,42$	$50,69 \pm 35,64$	0,006
RE	$74,42 \pm 40,31$	$60,35 \pm 40,43$	0,004
SF	$43,54 \pm 9,34$	$42,58 \pm 8,50$	0,162
BP	$73,62 \pm 26,89$	$72,19 \pm 26,65$	0,187
VT	$61,15 \pm 17,51$	$53,46 \pm 12,94$	0,001
MH	$67,38 \pm 14,21$	$59,08 \pm 12,31$	0,008

Значения большинства показателей КЖ (кроме возраста) здоровых лиц, статистически значимо отличались от соответствующих показателей у лиц, страдающих ДТЗ до хирургического вмешательства в объеме ТЭ (табл. 5).

Таблица 5
Качество жизни больных ДТЗ до операции в сравнении со здоровыми лицами

Параметры	Здоровые (n=64)	До операции (n=107)	p
GH	72,13±8,39	51,81±12,91	0,000
PF	93,75±7,18	73,85±17,62	0,000
RP	81,25±22,00	50,69±35,64	0,001
RE	82,47±22,15	60,35±40,43	0,033
SF	48,81±8,41	42,58±8,50	0,010
BP	85,38±11,19	72,19±26,65	0,091
VT	70,31±5,67	53,46±12,94	0,000
MH	71,44±13,87	59,08±12,31	0,005
Возраст	49,53±9,72	49,31±11,40	0,938

Через 3 года после ТЭ отмечено достоверно значимое улучшение таких показателей качества жизни, как общее состояние здоровья, физическое функционирование, влияние физического и эмоционального состояния на ролевое функционирование, жизнеспособность и самооценка психического здоровья.

После хирургического лечения ДТЗ показатель уровня общего состояния здоровья во II группе был соизмерим с соответствующим показателем в группе здоровых лиц ($p>0,05$) в отличие от показателя в I группе ($p<0,05$) (табл. 6). Во II группе такие показатели качества жизни, как влияние физического и эмоционального состояния на ролевое функционирование, самооценка психического здоровья, соответственно были соизмеримы с показателями I группы.

Таблица 6

Качество жизни пациентов в I и II группах и его сравнение со здоровыми лицами

Параметры	СРЩЖ (n=80)	ТЭ (n=107)	Здоровые (n=64)	p ₁	p ₂	p ₃
GH	65,14±14,03	66,81±17,55	72,13±8,39	0,54	0,26	0,017
PF	84,05±13,38	77,88±19,96	93,75±7,18	0,33	0,001	0,000
RP	70,27±40,33	65,38±39,42	81,25±22,00	0,59	0,29	0,855
RE	78,54±31,46	74,42±40,31	82,47±22,15	0,94	0,97	0,967
SF	45,49±12,28	43,54±9,34	48,81±8,41	0,30	0,03	0,298
BP	78,11±24,49	73,62±26,89	85,38±11,19	0,53	0,15	0,480
VT	61,65±13,55	61,15±17,51	70,31±5,67	0,89	0,01	0,001
MH	69,46±13,49	67,38±14,21	71,44±13,87	0,90	0,49	
РО(ВЛ)	4,24±0,86	4,65±0,69	—	0,03	—	
СЗ	8,65±4,18	8,77±4,41	—	0,66	—	
В	48,62±10,31	49,31±11,40	49,53±9,72	0,77	0,93	0,541

РО (ВЛ) — результат операции (восприятие лечения); СЗ — симптомы заболевания; В — возраст.

p₁ — между I и II группами; p₂ — между группой здоровых лиц и после выполнения ТЭ; p₃ — между группой здоровых лиц и после выполнения СРЩЖ.

Хирургическое лечение у пациентов с ДТЗ существенно повышает уровень КЖ больных. При анализе результатов обследования КЖ после хирургического лечения ДТЗ установлено, что статистически значимых различий в I и II группах пациентов не выявлено, за исключением такого параметра, как восприятие лечения. Во II группе пациенты более высоко оценили результат хирургического лечения по сравнению с больными I группы. Статистически значимых различий по уровню КЖ в I и II группах не выявлено. При этом следует отметить, что уровень общего состояния здоровья во II группе не отличается от показателя здоровых лиц.

Выводы.

1. Увеличение объема операции при диффузном токсическом зобе до тиреоидэктомии

достоверно уменьшает активность аутоиммунного процесса, что подтверждается существенным снижением уровня Ат-рТТГ через 3 года после оперативного вмешательства.

2. Существенное снижение активности аутоиммунного процесса при диффузном токсическом зобе после тиреоидэктомии, с учетом отсутствия отрицательных последствий увеличения объема операции, делает ее выполнение более рациональным, чем СРЩЖ.

3. Оценка результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба путем использования критерия качества жизни (опросник SF-36) не позволяет объективно отразить глубокие изменения гомеостаза, возникающие после операций разного объема.

Литература

1. *Wihelm S. M.* Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States / S. M. Wihelm, C. R. McHenry // *World J. Surg.* — 2010. — № 34 (6). — С. 1261–1265.
2. *Ku C. F.* Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease / C. F. Ku, C. Y. Lo et al. // *A. N. Z. J. Surg.* — 2005. — № 75 (7). — С. 528–531.
3. *Barakate M. S.* Total thyreoidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease / M. S. Barakate, G. Agarwal, T. S. Reeve et al. // *A. N. Z. J. Surg.* — 2002. — Vol. 72, № 5. — P. 321–324.
4. *Трухина Л. В.* Иммунологические, генетические и морфологические маркеры прогнозирования хирургического лечения диффузного токсического зоба: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Трухина. — М., 2005.
5. *Boostrom S.* Total thyroidectomy is the preferred treatment for patients with Graves' disease and a thyroid nodule / S. Boostrom, M. L. Richards // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2007. — № 136 (2). — С. 278–281.
6. *Veyseller B.* Total thyroidectomy in benign thyroid diseases / B. Veyseller, F. Aksoy et al. // *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* — 2009. — № 19 (6). — С. 299–303.
7. *Харнас С. С., Ипполитов Л. И., Мамаева С. К.* // *Анналы хирургии.* — 2007. — № 3. — С. 15–18.
8. *Torre G.* Is euthyroidism the goal of surgical treatment of diffuse toxic goiter / G. Torre, G. Borronovo, A. Arezzo et al. // *Eur. J. Surg.* — 1998. — № 164 (7). — С. 495–500.
9. *Belfiore A.* Graves' disease / A. Belfiore // *Thyroid international.* — 2002. — № 2
10. *Трунин Е. М., Кузмичев А. С., Зубарева Т. С.* и др. // Иммунологическое прогнозирование результатов хирургического лечения больных с диффузным токсическим зобом: Мат-лы VII (IX) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. — Липецк, 1998. — С. 240–242.
11. *Хавин И. Б.* Болезни щитовидной железы / И. Б. Хавин, О. В. Николаев. — М., 1961.
12. *Петрова Н. Д.* Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом / Н. Д. Петрова, В. Н. Хомякова, Г. А. Мельниченко // *Проблемы эндокринологии.* — 2000. — № 6. — С. 12–18.
13. *Пантелеев И. В.* Морфофункциональное обоснование объема резекции щитовидной железы при диффузном токсическом зобе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Пантелеев. — Рязань, 1996. — 20 с.
14. *Kuma K.* Natural course of Graves' disease after subtotal thyroidectomy and management of patients with postoperative thyroid dysfunction / K. Kuma, M. Miyakawa et al. // *Am. J. Med. Sci.* — 1991. — С. 8–12.
15. *Noh S. H.* Evaluation of thyroid function after bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease — a long term follow — up of 100 patients / S. H. Noh, E. Y. Soh, C. S. Park et al. // *Yonsei. Med. J.* — 1994. — С. 177–183.
16. *Ilana N.* Evaluating quality of life in hip and knee replacement: psychometric properties of the world health organization quality of life short version instrument / N. Ilana, Ackerman, E. Stern et al. // *Arthritis Car & Research.* — 2006. — Vol. 55, № 4. — P. 583–590.
17. *Grzegorz K.* Quality of life assessment in patients with Graves' disease and progressive infiltrative ophthalmopathy during combined treatment with methylprednisolone and orbital radiotherapy / K. Grzegorz, B. Karakiewicz et al. // *Polish J. of End.* — 2009. — Vol. 60, № 3. — P. 158–165.
18. *Lee H.* Assessment of Quality of life and depression in Korean patients with Graves' ophthalmopathy / H. Lee, H. Roh, J. Yoon et al. // *Korean. J. Ophthalmopathy.* — 2010. — Vol. 24, № 2. — P. 65–72.
19. *Watt T.* Quality of life in patients with benign thyroid disorders / T. Watt, M. Groenvold, S. Bonne-ma et al. // *Europ. J. of Endocrinology.* — 2006. — Vol. 154. — P. 501–510.
20. *Харнас С. С.* Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба / С. С. Харнас, Л. И. Ипполитов, С. К. Мамаева // *Анналы хирургии.* — 2007. — № 3.

Материал поступил в редакцию 27.06.2011



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

УДК 616.155-006-078:612.46

© Коллектив авторов, 2011

РУТИННЫЕ МИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ

ROUTINE MICOLOGICAL INVESTIGATION OF URINE IN ONCOHAEMATOLOGICAL PATIENTS

Е. П. Баранцевич¹, Н. Е. Баранцевич¹, Н. С. Козлова²E. P. Barantsevich¹, N. E. Barantsevich¹, N. S. Kozlova²¹Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова Минздравсоцразвития,
Санкт-Петербург, Россия²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Ministry of health care and Social development
of Russian Federation, St.-Petersburg, Russia²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Баранцевич Елена Петровна. lenabara2003@inbox.ru

Исследован спектр возбудителей кандидурии, изучено клиническое значение выделения дрожжевых грибов из мочи у больных злокачественными новообразованиями кроветворной системы. Сделан вывод о целесообразности проведения рутинных микологических исследований мочи у этих пациентов. Получены данные, свидетельствующие о необходимости назначения системных антимикотиков при выявлении кандидурии у онкогематологических больных.

Ключевые слова: дрожжевые грибы, моча, онкогематологические больные.

The spectrum and clinical significance of yeasts detection in urine of oncohematological patients was studied. The inference about expediency of carrying out the routine mycological urine analysis in these patients was made. Data testifying clinical importance of prescribing of systemic antimycotics in oncohematological patients with candiduria were obtained.

Key words: yeasts, urine, oncohematological patients.

Введение. Микробиологические и, в частности, микологические исследования различных биосубстратов регулярно проводят больным злокачественными новообразованиями кроветворной системы во время стационарного лечения (полихимиотерапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток) [1, 2, 4, 9]. Подобные исследования не всегда имеют убедительные стандарты, регламентирующие их проведение, клиническое и экономическое обоснование. В настоящее время значение получения положительных культур грибов из мочи больных различными вариантами лейкозов и лимфом представляется недостаточно изученным, а проведение рутинных микологических исследований мочи онкогематологических пациентов — недостаточно обоснованным [4, 7, 9].

Цель настоящей работы: исследование клинической значимости выявления грибов в моче

находящихся на стационарном лечении больных злокачественными новообразованиями кроветворной системы.

Материалы и методы исследования. Микологическое исследование мочи провели 146 онкогематологическим больным (70 мужчин, 76 женщин, средний возраст $49,2 \pm 4,8$ года), получившим стандартную полихимиотерапию по поводу основного заболевания в различных стационарах Санкт-Петербурга.

Посев патологического материала производили на плотную среду Сабуро с добавлением 4% глюкозы и антибиотиков (пенициллина, стрептомицина) в количестве 100–200 тысяч ЕД/л среды. Для выделения культуры дрожжевых грибов инкубацию проводили при 37°C в течение 48 часов. Идентификацию дрожжевых грибов осуществляли на основании культурально-морфологических и биохимических

критериев. Изучали характер роста культур на плотной питательной среде, микроморфологию культур, типы филаментации, характер ферментации и ассимиляции углеводов. Для экспресс-идентификации *C. albicans* использовали тесты образования ростовых трубок и хламидоспор.

Результаты исследования. Присутствие дрожжевых грибов рода *Candida* в моче выявили у 56 больных (27 мужчин, 29 женщин, средний возраст $47,6 \pm 5,7$ года). Различными вариантами острого лейкоза страдали 38 (67,8%) пациентов, 10 (17,9%) — хроническим лимфолейкозом, 8 (14,3%) — лимфомами.

В течение месяца, предшествовавшего развитию кандидурии, 42 (75,0%) больным проводили полихимиотерапию, 31 (55,4%) — антибактериальную терапию тремя и более антибиотиками широкого спектра действия, 39 (69,6%) — глюкокортикостероидами.

Среди выделенных культур преобладал вид *C. albicans* — его обнаружили у 51 (91,1%) больного, у одного (1,8%) пациента — в ассоциации с *C. kefir*. Другие виды грибов выделили из мочи 4 (7,1%) больных: *C. parapsilosis* — у двоих (3,6%), *C. tropicalis* — у одного, *C. krusei* — у одного пациента. Все больные на момент обследования имели симптомы общей интоксикации, включавшие слабость, снижение аппетита, тошноту, повышение температуры тела. Наряду с симптомами общей интоксикации у 34 (60,7%) больных отмечались признаки поражения различных органов и систем организма грибами рода *Candida*: кандидоз полости рта выявили у 9 (16,3%), кандидоз пищевода или толстой кишки — у 9 (16,3%), кандидоз органов респираторной системы (бронхов, легких) — у 8 (14,3%). Кандидурия предшествовала или сопровождала кандидемией у 10 (18,1%) человек.

Терапию антимикотическими препаратами системного действия получили 27 (48,2%) больных, у которых в моче были выявлены грибы рода *Candida*: амфотерицин В назначен 9 (33,3%) пациентам, флуконазол — 14 (51,9%), итраконазол — 3 (11,1%) и флуконазол в сочетании с каспифунгином — одному пациенту. Амфотерицин В применяли внутривенно в дозе 50 мг в сутки в течение 7–21 дня, флуконазол внутривенно или перорально в дозе 200–600 мг в сутки в течение 10–20 дней, итраконазол перорально в дозе 400 мг в сутки в течение 21–37 дней и сочетанную терапию флуконазолом (400 мг в сутки) и каспифунгином (50 мг в сутки) внутривенно в течение 24 дней. Терапия системными антимикотиками не проводилась 29 пациентам с кандидурией.

Положительный клинический эффект при применении антимикотической терапии достигнут у всех больных с кандидурией. Эрадикация возбудителя зафиксирована во всех случаях.

Через месяц с момента первого выявления *Candida spp.* в моче пациентов с онкогематоло-

гическими заболеваниями, летальный исход наступил у 23 (79,31%) больных, не получавших специфической антимикотической терапии, и у 2 (7,4%) пациентов, которым подобная терапия была проведена ($p < 0,01$).

Обсуждение результатов. Рутинные микологические исследования мочи у больных онкогематологическими заболеваниями проводят во многих стационарах. Подобные исследования сопряжены со значительными материальными и трудовыми затратами [3, 5, 7, 8]. Тем не менее в литературе имеется дефицит убедительных данных, свидетельствующих в пользу или против проведения этих тестов.

По данным большинства авторов, кандидурия является отражением поражения почек и мочевыводящих путей у больных с иммунодефицитными состояниями [1, 4, 6]. В доступной литературе мы не обнаружили попыток комплексной оценки общего состояния пациентов и проявлений кандидоинфекций других локализаций при выявлении у больного кандидурии. Кроме того, в большинстве исследований, как правило, не оценивается возможное влияние выявленного симптома на исход заболевания.

В настоящей работе показано преобладание *C. albicans* среди грибов, выявляемых при исследовании мочи у онкогематологических пациентов.

Появлению кандидурии у большинства пациентов предшествовала полихимиотерапия, массивная антибактериальная терапия и/или применение глюкокортикостероидов. Эти ятрогенные факторы, приводящие к усугублению иммунодефицитного состояния вследствие основного заболевания, можно расценивать, по нашему мнению, как факторы риска развития кандидурии у онкогематологических пациентов.

При оценке результатов применения или отсутствия антифунгальной терапии, которую провели через месяц после микробиологической верификации присутствия *Candida spp.* в моче пациентов, обнаружили высокую летальность в группе больных, не получавших специфической антимикотической терапии, — 79,3%. В группе пациентов, получивших своевременную терапию антимикотиками системного действия, выжили 94,6% больных, что статистически достоверно отличалось от показателей летальности в предыдущей группе больных. Учитывая частое выявление кандидоинфекций других локализаций у больных с кандидурией, можно расценивать этот симптом у онкогематологических пациентов, получающих полихимиотерапию по поводу основного заболевания, как возможное проявление системного или диссеминированного кандидоза и рекомендовать проведение системной антифунгальной терапии при его выявлении.

Выводы.

В моче онкогематологических пациентов, получающих полихимиотерапию по поводу основного заболевания, с наибольшей частотой обнаруживают *C. albicans*.

Присутствие *Candida spp.* в моче онкогематологических больных часто коррелирует с наличием кандидоинфекции другой локализации.

Больным, получающим полихимиотерапию, терапию антибиотиками широкого спектра действия, глюкокортикостероиды и имеющим симптомы общей интоксикации, целесообразно проводить микологическое исследование мочи.

При выявлении кандидурии у онкогематологических пациентов следует назначать антифунгальные препараты системного действия.

Литература

1. Баранцевич Е. П. Орофарингеальный кандидоз у больных гемобластозами / Е. П. Баранцевич, Т. С. Богомолова, Т. Н. Лебедева и др. // Проблемы медицинской микологии. — 2005. — № 1. — С. 19–20.
2. Ершов А. Л. Микотические инфекции в практике врача-реаниматолога / А. Л. Ершов, Е. П. Баранцевич // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 2. — С. 48–51.
3. Bournoux M.-E. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care

units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome / M.-E. Bournoux, G. Kac, P. Aegerter, C. d'Enfert, J.-E. Fagon and CandiRea Study Group. // Intensive Care Medicine. — 2008. — № 2. — P. 292–299

4. Colodner R. Community-acquired and hospital-acquired candiduria: comparison of prevalence and clinical characteristics / R. Colodner, Y. Nuri, B. Chazan, R. Raz // Europ. J. of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. — 2007. — № 4. — P. 301–305.

5. Fisher J. F. Candiduria: When and how to treat it / J. F. Fisher // Current Infectious Disease Reports. — 2000. — № 6. — P. 523–530.

6. Kauffman C. A. Candiduria / C. A. Kauffman // Clinical Infectious Diseases. — 2005. — Vol. 41, Suppl. 6. — P. 371–376

7. Lundstrom T. Nosocomial candiduria: a review / T. Lundstrom, J. Sobel // Clinical Infectious Diseases. — 2001. — № 11. — P. 1602–1607.

8. Lundstrom T. Management of candiduria / T. Lundstrom, J. Sobel // Current Urology Reports — 2001. — № 4. — P. 321–325.

9. Savini V. Pan-azole-resistant *Candida guilliermondii* from a leukemia patient's silent funguria / V. Savini, C. Catavittello, I. Di Marzio et al. // Mycopatologia. — 2010. — № 6. — P. 457–459.

Материал поступил в редакцию 04.07.2011

УДК 613.6:677

© Б. Г. Гулиев, А. С. Шипилов, 2011

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИКА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ СУЖЕНИЯХ ПИЕЛОУРЕТЕРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА

LAPAROSCOPIC PYELOPLASTY IN PRIMARY URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION

Б. Г. Гулиев, А. С. Шипилов

B. G. Guliyev A. S. Shipilov

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Гулиев Бахман Гидаятович. gulievb@mail

32 больным с первичными сужениями пиелоуретерального сегмента выполнена трансперитонеальная лапароскопическая пиелопластика. Среди них мужчин было 14, женщин — 18. Средний возраст больных составил $32,0 \pm 4,6$ года. Операцию выполняли с использованием 4 троакаров. Конверсии не было. Подтекание мочи после операции наблюдалось в 3 случаях. В связи с рецидивом сужения ПУС двум пациентам выполнена ретроградная эндопиелотомия, одному — открытая пиелопластика. Эффективность лапароскопической пиелопластики в нашей серии больных составила 90,6%.

Ключевые слова: стриктура пиелоуретерального сегмента, пластика, лапароскопия.

32 patients with primary ureteropelvic junction obstruction were underwent transperitoneal laparoscopic pyeloplasty. Of these 14 were men and 18 were women. The mean age was $32,0 \pm 4,6$ years. We used fourth ports during the operation. All patients were completed laparoscopically, no open conversions were needed. Transient anastomotic leakage occurred in three patients. Two patients with unsuccessful laparoscopic pyeloplasty were underwent retrograde endopyelotomy, one patient — open pyeloplasty. Success rate after laparoscopic pyeloplasty was 90,6%.

Key words: ureteropelvic junction obstruction, plastic, laparoscopy.

Введение. Гидронефроз является одним из частых урологических заболеваний и занимает ведущее место в структуре обструктивных уропатий [1–3]. Основным методом лечения больных с данной патологией остаются оперативные пособия, направленные на устранение обструкции и нормализацию уродинамики верхних мочевых путей (ВМП). В течение длительного времени «золотым» стандартом хирургического лечения обструкции пиелоуретерального сегмента (ПУС) являлась его открытая резекция с последующим пиелоуретероанастомозом по Хайнсу–Андерсену, эффективность которого составляла около 90% [1, 3, 4]. В единичных случаях при гидронефрозе применяются операции по Фенгеру и Фолею, уретеролиз ПУС или транспозиция нижнеполярного сосуда по Hellstrom [5–7]. За последнее десятилетие ведущие клиники мира, активно занимающиеся лапароскопическим лечением многих урологических заболеваний, продемонстрировали еще большую эффективность лапароскопической коррекции лечения гидронефроза (до 96%) [8–10].

В рамках опроса, который G. S. Gerber и S. S. Acharya проводили в 2002 и 2008 гг., урологам задавались вопросы относительно рекомендуемого вида лечения обструкции ПУС у взрослых [11, 12]. В 2002 г. для пациентов с умеренным гидронефрозом 2-й и 3-й степени при отсутствии нижнеполярных сосудов только 3% и 12% респондентов соответственно отдавали предпочтение лапароскопической пластике ПУС [11]. Однако в 2010 г. уже 43% и 69% урологов соответственно рекомендовали в качестве лечения стриктуры мочеточниково-лоханочного сегмента использовать лапароскопическую пиелопластику [12].

В данной работе мы хотели показать возможность выполнения данной операции в условиях городской больницы при отсутствии опыта лапароскопической реконструктивной хирургии и провести анализ полученных результатов.

Материалы и методы исследования. В клинике урологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова на базе урологического отделения ГМПБ № 2 лапароскопическая пластика ПУС выполнена 32 больным. Среди них мужчин было 14, женщин — 18; возраст от 22 до 65 лет, средний возраст $32,0 \pm 4,6$ года. Лапароскопическая пиелопластика справа произведена у 24 больных, слева — у 8. Операциям предшествовала активная тренировка методикам интракорпорального шва на тренажере с использованием биотканей.

Всем больным проводилось стандартное обследование, включавшее экскреторную урографию, УЗИ и КТ почек, динамическую сцинтиграфию и общую лабораторную диагностику. У 12 (37,5%) больных стент устанавливали антеградно во время операции, а в 20 (62,5%) случа-

ях в начале операции выполняли цистоскопию с ретроградным стентированием мочеточника. Далее больного переключали на полубоковое (под 45°) положение. Во всех случаях использовали трансперитонеальный доступ для пластики ПУС. Первый троакар 11 мм устанавливали в области пупка, производили инсуффляцию брюшной полости до 12 мм рт. ст. и диагностическую лапароскопию.

Под визуальным контролем по подключичной линии устанавливали троакары 6 мм в подвздошной области и ниже реберной дуги. У 24 (75,0%) больных выполняли инцизию брюшины по линии Тольда, мобилизовывали толстую кишку, отводили ее медиально и забрюшинно идентифицировали мочеточник. Далее выделяли его верхнюю треть, ПУС и лоханку. У 8 (25,0%) больных с гидронефрозом слева с незначительной жировой клетчаткой операция выполнялась доступом через брыжейку нисходящей толстой кишки. Во всех случаях проводилась полная резекция ПУС со спатуляцией мочеточника. У 6 (18,7%) пациентов также удалены камни из полостной системы почки. Пиелоуретероанастомоз создавался непрерывным викриловым швом (викрил 4/0) с интракорпоральным формированием узлов.

Антевазальная пластика пиелоуретерального сегмента произведена 15 (46,9%) больным. Перед ушиванием лоханки промывали полостную систему почки раствором антисептика, удаляли сгустки крови. В зону сформированного анастомоза устанавливали дренаж на несколько суток. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная и симптоматическая терапия. После удаления страховых дренажей больных выписывали на амбулаторное лечение. Стент удаляли амбулаторно через 3–4 недели, выполняли экскреторную урографию и ультразвуковое исследование почек.

Результаты исследования. Интра- и послеоперационных осложнений, требующих конверсию в открытую операцию, не наблюдали. Подтекание мочи по дренажу, прекратившееся на 3–4-е сутки, отмечалось у трех пациентов. Обострение хронического пиелонефрита, обусловленное пузырно-лоханочным рефлюксом на фоне стента, наблюдалось в 2 случаях. Длительность операций колебалась от 110 до 280 мин (в среднем 140 мин). Время формирования пиелоуретероанастомоза варьировало от 70 до 140 мин.

Операции были наиболее длительными у больных с небольшими по размерам лоханками, нижнеполярными сосудами и наличием в анамнезе частых обострений хронического пиелонефрита, приведших к развитию рубцового процесса в области ПУС, затрудняющего его мобилизацию. У 30 (93,4%) больных по данным послеоперационного обследования (экс-

креторная урография после удаления стента) лоханочно-мочеточниковый сегмент свободно проходим, уродинамика ВМП нормализовалась или сравнительно улучшилась. В 2 (6,6%) случаях в связи с рецидивом стриктуры ПУС проводились ретроградная эндопиелотомия у одного и открытая пиелопластика у другого пациента. Больные по сравнению с открытой пиелопластикой рано активизировались, им реже требовалось введение наркотических анальгетиков, сроки госпитализации у них были меньше.

Приводим одно из клинических наблюдений успешной лапароскопической антевазальной пиелопластики при гидронефрозе левой половины подковообразной почки.

Больная, 28 лет, госпитализирована в урологическое отделение в плановом порядке с жалобами на тупые боли в пояснице слева и частые обострения хронического пиелонефрита. В стационаре выполнены лабораторные исследования, УЗИ и КТ почек, динамическая реносцинтиграфия. На основании обследования установлен диагноз: аномалия развития мочевыделительной системы, подковообразная почка, стриктура пиелoureтерального сегмента слева, гидронефроз слева, хронический пиелонефрит, латентная фаза.

Учитывая выраженное расширение полостной системы левой половины подковообразной почки, болевой синдром и частые атаки пиелонефрита, решено выполнить пластику пиелoureтерального сегмента лапароскопическим доступом. Троякары устанавливали по вышеописанной методике. При лапароскопии через брыжейку нисходящей толстой кишки хорошо визуализируется расширенная лоханка левой половины подковообразной почки и верхняя треть мочеточника. Через мезоколон выделены верхняя треть мочеточника, ПУС и лоханка.

При ревизии визуализируется нижнеполярная вена, сдавливающая ПУС. Произведена резекция суженного ПУС, спатуляция мочеточника на протяжении 1,0 см. Далее на стенте 7 Шр антевазально сформирован пиелoureтероанастомоз. Интра- и послеоперационных осложнений не было. Дренаж удален на 3-е сутки, больная выписана на амбулаторное лечение. Стент удален амбулаторно через 3 недели. В настоящее время состояние больной удовлетворительное, жалоб нет. На УЗИ полостная система левой половины подковообразной почки сравнительно уменьшилась.

В данном клиническом случае использование современной лапароскопической техники позволило ликвидировать обструкцию ПУС слева и реабилитировать больную в кратчайшие сроки.

Обсуждение результатов. В настоящее время основным способом оперативного лечения больных с первичными сужениями ПУС является лапароскопическая пиелопластика. Эффективность данного вмешательства вполне сравнима с результатами открытой пластики ПУС, а количество осложнений после него гораздо ниже. Кроме того, для лапароскопического доступа характерны хорошая визуализация анатомических структур, аккуратное выделение ПУС, достаточное рабочее пространство для выполнения пиелoureтероанастомоза.

Впервые лапароскопическую пластику ПУС по Хайнсу—Андерсену выполнили W. W. Schuessler и соавт. [14]. В настоящее время эта операция является альтернативой к открытой пиелопластике [8, 9, 13, 15, 16]. При данном вмешательстве уменьшается интенсивность послеоперационной боли, улучшается косметический эффект, укорачиваются сроки госпитализации больных. Лапароскопическая пиелопластика может выполняться ретроперитонеальным и трансперитонеальным доступами с аналогичными отдаленными результатами [10, 17]. При чрезбрюшинном доступе имеется больше рабочая полость, что очень важно для реконструктивной лапароскопической операции, как пиелопластика. Трансперитонеальный доступ имеет определенные преимущества: наносится меньшая хирургическая травма, легче выполняется инсuffляция и анатомические структуры более отчетливы, что облегчает ориентацию хирурга [8, 9, 11].

В настоящее время при лапароскопической пиелопластике стентирование мочеточника в основном производится перед операцией. Для этого приходится выполнять цистоскопию, что определенно увеличивает продолжительность операции. Но при этом исключается возможность неудачи интраоперационного антеградного стентирования. Некоторые авторы считают, что до операции не нужно устанавливать стент, так как его интраоперационное антеградное проведение не является столь уж сложной манипуляцией. Кроме того, при предварительном стентировании происходит сокращение лоханки, что определенно может затруднить выполнение пиелoureтероанастомоза.

В литературе до сих пор ведется дискуссия относительно роли нижнеполярных сосудов в этиологии обструкции ПУС. Для того чтобы уточнить влияние пересекающих сосудов на успешность операции, J. M. Stern и соавт. проводили тест Витакера во время лапароскопической пиелопластики [18]. Авторы обнаружили, что давление в почечной лоханке значительно снижается после транспозиции

сосуда из области ПУС. Они пришли к выводу, что внешнее давление, которое создает сосуд, является главной причиной обструкции ПУС. Наличие нижеполярных сосудов, возможно, является решающим фактором, обуславливающим невысокий процент успеха при операции по восстановлению проходимости ПУС. Это следует учитывать при принятии решения перед пластикой ПУС или во время ее выполнения.

Лапароскопическая пиелопластика показывает высокий процент эффективности, сравнимый с таковым после открытой пластики ПУС. Недавно Н. С. Wagner и соавт. опубликовали результаты лапароскопической пиелопластики у 105 больных [19]. Среднее время операции составило 150 мин, конверсии не было. Эффективность операции составил 96,2%. О. Singh и соавт. оперировали 142 больных гидронефрозом трансперитонеальным доступом [8]. Время операции в среднем составило 145 мин (110–180 мин). У 37 больных проводилось ретроградное стентирование ВМП, а у 104 – антеградная установка стента во время операции, что уменьшало ее продолжительность с 162 мин до 124 мин. В одном случае антеградно не удалось провести стент через юкставезикальный отдел мочеточника, поэтому пришлось после операции выполнить цистоскопию и трансуретрально дренировать ВМП.

Авторы считают, что антеградное стентирование по сравнению с ретроградным проще, легче и быстрее. Нижеполярные сосуды имели место у 86 (60,5%) больных. Послеоперационная гематома диагностирована у 3 (2,1%) и уринома – у 7 (4,9%) больных. У 6 из них произведена перкутанное дренирование уриномы, у одного – лапароскопическая ревизия раны и ушивание дефекта анастомоза. У одного больного было шоковое состояние спустя 8 часов после операции. При ревизии обнаружена травма нижних эпигастральных сосудов возле троакарной раны. Кровотечение остановлено. Рецидив сужения ПУС диагностирован у 4 (3%) больных: двум выполнена баллонная дилатация ПУС, двум – открытая пиелопластика. Общий успех лапароскопической пиелопластики составил 96,8%.

Лапароскопическая пиелопластика у больных с обструкцией ПУС, вызванной нижеполярными сосудами, и широкой лоханкой, является идеальной альтернативой к открытому или эндоскопическому лечению. Существуют различные сообщения о лапароскопической операции Hellstrom (транспозиция сосуда) при наличии нижеполярных сосудов с или без стентирования мочеточника [5, 6, 20]. Однако лимитированное количество больных и небольшие сроки наблюдения не

позволяют утверждать об эффективности этих операций.

Заключение. Лапароскопическая пиелопластика является методом выбора у больных с первичными сужениями ПУС, особенно при наличии нижеполярных сосудов. Данная операция по эффективности не уступает открытой пластикой ПУС, а сроки госпитализации и последующей реабилитации больного, длительность применения анальгетиков и их дозы после нее достоверно ниже. Наш опыт и данные других авторов свидетельствуют о возможности выполнения сложных реконструктивных урологических вмешательств лапароскопическим доступом с надлежащей подготовкой в интракорпоральном наложении швов. Наиболее продолжительными являются первые 6–8 операций, далее наблюдается стабилизация времени вмешательства. К увеличивающим продолжительность лапароскопической пиелопластики факторам можно отнести затрудненную диссекцию мочеточника из-за рубцового процесса на фоне частых обострений хронического пиелонефрита, повышенную тучность пациентов и отсутствие опыта скоординированной работы операционной бригады.

Литература

1. Карпенко В. С. Причина гидронефроза и выбор метода оперативного лечения / В. С. Карпенко // Урология. – 2002. – № 3. – С. 43–46.
2. Джавад-Заде М. Д. Реконструктивно-пластические операции на мочевых путях у детей / М. Д. Джавад-Заде, Э. Я. Гусейнов. – Баку: Чашыюглу, 2004. – 292 с.
3. Hsu T. H. Management of upper urinary tract obstruction / T. H. Hsu, S. B. Streem, S. Y. Nakada // L. R. Kavoussi, A. C. Novick, Partin A. W. et al., eds. Campbell-Walsh Urology. – 9th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, Inc., 2007. – P. 1227–1253.
4. Гудков А. В. Сосудисто-чашечно-лоханочные конфликты / А. В. Гудков, А. Г. Пугачев. – М.: Медицина, 2007. – 128 с.
5. Meng M. V. Hellstrom technique revisited: Laparoscopic treatment of ureteropelvic junction obstruction / M. V. Meng, M. L. Stoller // Urology. – 2003. – Vol. 62. – P. 404–408.
6. Zaman F. Laparoscopic transposition of lower pole crossing vessels in the management of pelviureteric junction obstruction / F. Zaman, J. Masood, A. Papatsoris et al. // BJU Int. – 2008. – Vol. 101. – P. 1490–1492.
7. Lanetschek G. Laparoscopic Fenger plasty / G. Lanetschek, R. Peschel, G. Bartsch // J. Endourol. – 2000. – Vol. 14. – P. 889–893.
8. Singh O. Laparoscopic dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: Ex-

perience with 142 cases in a high-volume center / O. Singh, S. Gupta, A. Hastir, N. Arvind // J. Endourol. — 2010. — Vol. 24 (9). — P. 1431–1434.

9. *Davenport K.* Our experience with retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic pyeloplasty for pelvi-ureteric junction obstruction / K. Davenport, A. Minervini, A. G. Timoney, F. X. Keeley // Eur Urol. 2005. — Vol. 48. — P. 973–977.

10. *Rassweiler J.* Minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction: long-term experience with an algorithm for laser endopyelotomy and laparoscopic retroperitoneal pyeloplasty / J. Rassweiler, S. Subotic, M. Feist-Schwenk et al. // J. Urol. — 2007. — Vol. 177. — P. 1000–1005.

11. *Maynes L. J.* Measuring the true success of laparoscopic pyeloplasty / L. J. Maynes, B. M. Levin, T. M. Webster et al. // J. Endourol. — 2008. — Vol. 22. — P. 1193–1198.

12. *Gerber G. S.* Trends in endourologic practice / G. S. Gerber // J. Endourol. — 2002. — Vol. 16. — P. 347–348.

13. *Gerber G. S.* Management of ureteropelvic junction obstruction / G. S. Gerber, S. S. Acharya // J. Endourol. — 2008. — Vol. 22 (5). — P. 859–861.

14. *Schuessler W. W.* Laparoscopic dismembered pyeloplasty / W. W. Schuessler, M. T. Grune, L. V. Techuanhuey, G. M. Preminger // J. Urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 1795–1799.

15. *Klinger H. C.* Comparison of open versus laparoscopic pyeloplasty techniques in treatment of uretero-pelvic junction obstruction / H. C. Klinger, M. Remzi, G. Janetschek et al. // Eur. Urol. — 2003. — Vol. 44. — P. 340–345.

16. *Troxel S.* Laparoscopic versus dorsal lumbotomy for uretero-pelvic junction obstruction repair / S. Troxel, S. Das, E. Helfer, M. Nugyen // J. Urol. — 2006. — Vol. 176. — P. 1073–1076.

17. *Shoma A. M.* Laparoscopic pyeloplasty: a prospective randomized comparison between the transperitoneal approach and retroperitoneoscopy / A. M. Shoma, A. R. El Nahas, M. A. Bazeed // J. Urol. — 2007. — Vol. 178. — P. 2020–2024.

18. *Stern J. M.* Functional assessment of crossing vessels as etiology of ureteropelvic junction obstruction / J. M. Stern, S. Park, K. Anderson et al. // Urology. — 2007. — Vol. 69. — P. 1022–1024.

19. *Wagner H. C.* Laparoscopic dismembered pyeloplasty: Technique and results in 105 patients / H. C. Wagner, F. Greco, A. Infrerra et al. // World. J. Urol. — 2010. — Vol. 28. — P. 615–618.

20. *Zhang X.* The retroperitoneal laparoscopic Hellstrom technique for pelvi-ureteric junction obstruction from a crossing vessel / X. Zhang, K. Xu, B. Fu et al. // BJU Int. — 2007. — Vol. 100. — P. 1335–1338.

Материал поступил в редакцию 20.07.2011

УДК 612.133

© О. М. Иванова, М. А. Иванова, 2011

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ

THE STUDY OF RED BLOOD CELL PROPERTIES

О. М. Иванова, М. А. Иванова

O. M. Ivanova, M. A. Ivanova

Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург Россия
North-Western research centre of hygiene and public health, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Иванова Ольга Михайловна. Olgaivanova06@list.ru

Обследован 561 мужчина в возрасте $50,14 \pm 10,39$ года. Обсуждаются впервые выявленные авторами защитная функция эритроцитов человека при регуляции уровня α_1 -антитрипсина в плазме крови *in vivo*, ее значение при заболеваниях, связанных с аномальными уровнями α_1 -антитрипсина, и связи между гемодинамикой и плазменными уровнями белков, гормонов и микроэлементов, скоростью оседания эритроцитов, деформируемостью эритроцитов, вязкостью эритроцитарной массы. Деформируемость эритроцитов упомянута как движущая сила эволюции млекопитающих и человека.

Ключевые слова: эритроциты, деформируемость, цинк, α_2 -макроглобулин, эволюция, старение, вязкость, оседание, трийодтиронин, медь, фибриноген, гематокрит, церулоплазмин, кальций, количество эритроцитов, α_1 -antitrypsin, гемодинамика, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

561 men aged $50,14 \pm 10,39$ years have been involved in the study. The novel protective function of human red blood cells in the regulation of serum α_1 -antitrypsin level *in vivo*, its role in diseases, relevant to abnormal α_1 -antitrypsin, and the relations among hemodynamics and serum protein, hormone, trace element levels, red blood cell sedimentation, deformability, viscosity have been found and are discussed. Red blood cell deformability is mentioned as the force behind mammal and human evolution.

Key words: red blood cells, deformability, zinc, α_2 -macroglobulin, evolution, aging, viscosity, sedimentation, T_3 , copper, fibrinogen, hematocrit, ceruloplasmin, calcium, RBC quantity, α_1 -antitrypsin, hemodynamics, cardiac diseases prevention.

Введение. Текучесть (реологию) крови определяют вязкость, осмолярность, гематокритное число, состояние форменных элементов крови (количество, деформируемость, агрегационная активность). Поэтому решающее значение приобретает исследование влияния на гемодинамику эритроцитарного звена патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, количества и свойств эритроцитов [32].

Материалы и методы исследования. В работе обобщены результаты обследования 561 некурящего мужчины в возрасте $50,14 \pm 10,39$ года. Среди них: операторы котлов и турбин теплоэлектростанции (практически здоровые) с низким риском по шкале SCORE — 50 человек; больные ИБС, имеющие документы, подтверждающие факт воздействия профессиональных вредностей — однократного облучения внешним техногенным источником ионизирующего излучения в дозе менее 1 Гр не менее 25 лет назад (подвергшиеся воздействию) — 141 человек. Сердечно-сосудистых заболеваний до облучения у них не было. Использовалась система реконструкции доз для оценки дозы внешнего облучения для каждого подвергшегося воздействию внешнего низкодозового техногенного ионизирующего излучения (ВНДТИИ) с учетом места и срока пребывания [19]. Мужчины, страдающие ИБС, не подвергшиеся воздействию техногенного ионизирующего излучения, работающие в профессиях операторского труда — 316 человек. Среди них была группа мужчин, не подвергавшихся воздействию, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) — 153 человека. Давность перенесенного ИМ — от года до 10 лет. Из них 17 больных ИБС, работавших в благоприятных условиях, перенесли также мозговой инсульт (МИ). Среди не подвергавшихся воздействию была также группа больных ИБС без ИМ, имеющих в момент обследования стенокардию с I по IV функциональный класс — 93 человека. Еще 53 человека, работавших в благоприятных условиях, без диагноза стенокардии во время обследования, не перенесшие острый ИМ или МИ, но с историей стенокардии, подтвердили диагноз ИБС без болевой преходящей депрессией сегмента ST на ЭКГ при проведении пробы с нервно-психической нагрузкой. В анамнезе у этих пациентов были жалобы на ощущения перебоев при эмоциональных нагрузках, история стенокардии в прошлом. После изменения образа жизни, отказа от курения, рационального трудоустройства приступы стенокардии не наблюдаются. Мужчины, имеющие диагноз: «хронический алкоголизм II стадии» (физическая зависимость от психоактивных веществ по МКБ-10), страдающие запойным пьянством — 54 человека. Больные хроническим алкоголизмом на момент обследования продолжали профессиональную деятельность, имели систолическое

артериальное давление ниже 130 мм рт. ст., а диастолическое — ниже 85 мм рт. ст., низкий риск по шкале SCORE. Измерение артериального давления проводилось в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ. Разделение пациентов, имеющих оптимальное, нормальное, высоконормальное артериальное давление, а также гипертензию I, II и III степени проводилось в соответствии с рекомендациями шестого доклада Объединенного национально-го комитета США (JNC-VI) [15].

Оценка тяжести проявлений стенокардии по функциональным классам (ФК) основывалась на классификации, предложенной Канадским сердечно-сосудистым обществом [2]. Пациенты проходили обследование и лечение в клинике ФГУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» и в стационарах Санкт-Петербурга. Пациентам проведено эхокардиографическое обследование. Были исключены больные с идиопатическими кардиомиопатиями, с историей нестабильной стенокардии, с другими заболеваниями, кроме ИБС, гипертонической болезни (ГБ) и цереброваскулярной болезни в сочетании с ИБС, больные с высоким содержанием сахара и креатинина, с положительным этаноловым тестом, с положительным тестом продуктов деградации фибрина (ПДФ). На основании собственных данных, данных ультразвукового исследования щитовидной железы и обследования эндокринолога были исключены лица с заболеваниями эндокринной системы, в том числе диабетом 2-го типа. У больных была исключена симптоматическая артериальная гипертензия на основании данных обследования и результатов обследования и лечения в других стационарах, а также результатов освидетельствования в МСЭК. Учитывались результаты обследования и лечения в других стационарах, результаты освидетельствования больных в МСЭК. Все больные с диагнозом «ИМ» прошли все этапы реабилитации. Все обследованные по профессиональному признаку принадлежали к группе высококвалифицированных рабочих либо инженерно-технических работников. Все обследованные, кроме подвергшихся воздействию, работали в благоприятных санитарно-гигиенических условиях.

Для проведения биохимических исследований проводился забор крови между 9 и 10 часами утра. Креатинин определяли, используя унифицированный метод по цветной реакции Яффе (метод Поппера). Глюкометр BIOSEN5040 производства EKF Industrie Elektronik GmbH (Магдебург, Германия) использовался для определения уровня глюкозы. Стандартный раствор глюкозы и контрольная сыворотка были поставлены Industrie Elektronik Medizintechnik-Vertrieb GmbH (Магдебург, Германия). Всем обследуемым проводился этаноловый тест. Для определения содержания ПДФ в крови исполь-

зовалась проба с протамина сульфатом. Забор крови для определения липидов и липопротеидов проводился через 12 часов после приема пищи. Холестерин и триглицериды в сыворотке крови определялись при помощи анализатора Buehringer Mannheim System 4030. Четыре фракции липопротеинов: хиломикроны, β (ЛПНП), пре- β и α -липопротеины определяли методом электрофоретического разделения липопротеинов на мембранах ацетат целлюлозы фирмы Sartorius (ФРГ) с использованием медианал-вероналового буфера при сканировании пленок на денситометре в режиме пропускания при длине волны 570 нм. Значения даны в процентах. Определялись фибриноген и гематокритная величина. Унифицированный гемиглобинцианидный метод использовался для определения содержания гемоглобина. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определялась унифицированным микрометодом Панченкова. Количество форменных элементов крови определялось при помощи анализатора SysmexF-820 (Киото, Япония). Лейкоцитарная формула подсчитывалась в окрашенных мазках крови. Использовался унифицированный метод подсчета эритроцитов под микроскопом в счетной камере. Фактор некроза опухолей- α человека (ФНО- α) в сыворотке крови определялся набором реагентов ProCon TNF- α методом твердофазного иммуноферментного анализа. Cu, Zn определяли методом атомно-абсорбционного анализа проб сыворотки крови на пламенном атомно-абсорбционном спектрометре AAS3. Са в сыворотке крови определялся унифицированным методом по цветной реакции с крезолфталейнкомплексом. К и Na в сыворотке крови определялись унифицированным методом фотометрии пламени. [14]

Рассчитывался индекс деформируемости (ИД) эритроцитов в условных единицах (усл. ед.). Определялся коэффициент относительной вязкости эритроцитарной массы (КВ) в условных единицах (усл. ед.) [17]. Использованы наборы IDP СЕВАК для количественного определения плазматических белков методом простой радиальной диффузии. Использовались наборы IDP (IgG), IDP (IgA), IDP (IgM) — для определения значений иммуноглобулинов G, A, M. Использовались наборы IDP (Trf), IDP (Cpl), IDP (A2M), IDP (A1AT) для определения значений трансферрина, церулоплазмينا, α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина (A2M). Содержание гормонов определяли в сыворотке крови, взятой из локтевой вены с 9 до 11 часов. Набор реактивов «Тиреоид ИФА — трийодтиронин» фирмы «Алкор-БИО» Россия использовался для количественного определения трийодтиронина (T_3). Набор реактивов «Тиреоид ИФА-тироксин» фирмы «Алкор БИО» (Россия) использовался для количественного определения тирокина (T_4). Набор реактивов «Стероид ИФА — кортизол» фирмы «Алкор-БИО»

(Россия) использовался для количественного определения уровня кортизола в сыворотке крови. Набор реактивов «Стероид ИФА — тестостерон» фирмы «Алкор БИО» (Россия) использовался для количественного определения тестостерона. Определялось время лизиса эритроцитов сгустков. Принцип метода: измеряется время спонтанного лизиса сгустка, получаемого из эритроцитарной фракции тромбоцитарной плазмы при добавлении к ней раствора кальция хлорида. Нормальные значения — 3–5 ч [14].

Исследование реакции организма пациента на разработанную для телемедицины пробу с моделирующим воздействием труда оператора нервно-психическим напряжением (НПН) [4, 27] проводилось между 10 и 14 часами через двое суток после поступления больного в клинику. Для каждого пациента рассчитывались индекс массы тела (ИМТ) по формуле Дж. Гэрроу и площадь поверхности тела (ППТ). Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05. Использовались программа Statistica 6 фирмы Statsoft, выделение независимых факторов методом множественной линейной регрессии, алгоритм дисперсионного анализа ANOVA, честное распределение Тьюки по методу Спьютоли—Столин, учитывающему разное число исследований в каждой группе, логистическая регрессия с вычислением отношения шансов (ОШ, odds ratio). Для выявления силы и направления линейной связи между исследуемыми признаками использовали процедуру корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) и его значимости.

Результаты исследования. У всех обследованных содержание α_1 -антитрипсина (ААТ) в плазме крови имело значимую положительную корреляцию с количеством эритроцитов ($r=0,26$, $p<0,05$). По нашим данным, гематокрит — часть объема крови, приходящаяся на форменные элементы, — имеет статистически значимые прямую связь с уровнем кальция плазмы крови и инверсную связь с уровнем церулоплазмينا. Мы объясняем инверсную связь гематокрита с уровнем церулоплазмينا тем, что при снижении уровня церулоплазмينا усиливаются гемолиз эритроцитов и компенсаторная секреция в кровь незрелых эритроцитов. Действительно, именно связывание церулоплазмينا с его эритроцитарным рецептором защищает эритроциты от гемолиза [1]. Церулоплазмин — это медьсодержащая оксидаза сыворотки крови человека. В организме он является одним из факторов естественной защиты организма от многих патогенных влияний, включая и рост злокачественных опухолей [1, 18]. Защита может осуществляться, в том числе, благодаря воздействию церулоплазмينا на эритроциты и последующему выполнению эритроцитами своей защитной функции в отношении ААТ

плазмы крови. Кроме того, церулоплазмин, как и фибриноген, является также важнейшим антиоксидантом плазмы крови [11]. Выявленная нами значимая линейная корреляция уровней церулоплазмينا и фибриногена с содержанием меди в сыворотке крови показывает, что при отсутствии гиперкупремии содержание меди может рассматриваться как показатель антиоксидантной активности плазмы крови. У всех обследованных нами впервые выявлены значимая положительная корреляция уровня церулоплазмينا, доставляющего медь, необходимую для восстановления эластической ткани легких и внутриклеточного переваривания бактерий в легочных макрофагах [1], с уровнем α_2 -макроглобулина ($r=0,45$, $p<0,05$) и значимая отрицательная корреляция уровня церулоплазмينا и отношения α_2 -макроглобулин/ α_1 -антитрипсин ($r=-0,34$, $p<0,05$). Это объясняет, почему дефицит ААТ может протекать сходно с болезнью Вильсона–Коновалова, когда так же недостаточно осуществляемое благодаря соединению с церулоплазмином выведение Си из печени, развиваются атеросклероз и ИБС [1].

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — мера их агрегационной способности и суспензионной устойчивости крови [13] — имеет значимые положительные корреляции с систолическим давлением ($r=0,21$, $p<0,05$ — то же значение, что и коэффициент корреляции уровней фибриногена и систолического давления), и с диастолическим давлением ($r=0,24$, $p<0,05$) покоя и с частотой сердечных сокращений и в покое, и на каждой минуте нагрузки ($r=0,27...r=0,32$, $p<0,05$). В то же время СОЭ имеет значимую отрицательную корреляцию с гематокритом ($r=-0,4$, $p<0,05$). Это говорит о том, что, с одной стороны, повышенная агрегация, а с другой — повышение гематокрита, вязкости крови, снижение деформируемости эритроцитов в исследуемом контингенте могут быть разнонаправленными процессами. СОЭ имело значимую корреляцию, подтвержденную множественной регрессией, с уровнем T_3 ($r=0,32$, $p<0,05$), а у ПВ коэффициент корреляции был намного выше ($r=0,7$, $p<0,05$). Поэтому сниженное у ПВ СОЭ — в первую очередь, маркер снижения T_3 , а не фибриногена. Снижение СОЭ вследствие снижения уровня T_3 у ПВ может ухудшать состояние сосудистой стенки из-за невыполнения эритроцитами своих защитных функций. У больных, перенесших не только ИМ, но и МИ, уровень СОЭ имеет значимую положительную корреляцию с временем лизиса эритроцитов ($r=0,9$, $p<0,05$). Хотя у всех больных, перенесших ИМ, время лизиса эритроцитов и СОЭ имеют также значимые положительные корреляции с содержанием Zn в сыворотке крови, возможно, именно отсутствие положительной линейной связи между СОЭ и временем лизиса эритроцитов (оценкой пониженной ак-

тивности фибринолиза плазмы крови) является важным защитным механизмом мозгового кровообращения у тех, кто не перенес МИ.

Проведенные нами множественная регрессия и наблюдения в динамике впервые показали, что индекс деформируемости эритроцитов имеет значимую отрицательную корреляцию с уровнем Zn сыворотки крови, но значимую положительную корреляцию с уровнем цинк-протеина α_2 -макроглобулина, а величину УПСС определяют его значимые положительные корреляции с ИМТ, уровнем Na сыворотки крови и значимые отрицательные корреляции с отношением Cu/Zn сыворотки крови и ИД [6]. УПСС в покое имело значимую инверсную корреляцию и с уровнем церулоплазмينا, связанного с содержанием Си в сыворотке крови. Не было выявлено никакой линейной зависимости УПСС (больше связанным с диастолическим давлением, чем с систолическим) и КВ, уровнем фибриногена в плазме крови и СОЭ. Только у обследованных, не ПВ, КВ связан с уровнем диастолического давления в покое ($r=0,48$, $p<0,05$) и при нервно-психической нагрузке ($r=0,3...0,36$, $p<0,05$), но не при физической нагрузке и не после нагрузки. В то же время у всех обследованных обнаружена значимая положительная корреляция между систолическим давлением в покое и уровнем фибриногена ($r=0,24$, $p<0,05$). Уровень фибриногена плазмы крови имел также значимые положительные корреляции с содержанием Си в сыворотке крови ($r=0,58$ у ПВ и $r=0,43$ у не ПВ, $p<0,05$) и с СОЭ ($r=0,23$, $p<0,05$).

Обсуждение результатов. Содержание Си в сыворотке крови имело также значимые положительные корреляции с уровнем церулоплазмينا и величиной сердечного индекса, поэтому повышение уровня фибриногена может отражать не столько повышение УПСС *in vivo*, сколько повышение сердечного индекса (аритмии ГБ, повышение ЧСС, ударного индекса). Повышение секреции эндогенных антиоксидантов — церулоплазмينا и фибриногена — может быть компенсаторной реакцией на оксидативный стресс при атеросклерозе, ИБС и ГБ. При производственно-обусловленных и экологически обусловленных формах этих сердечно-сосудистых заболеваний оксидативный стресс может вызываться и усиливаться воздействием экзогенных антиоксидантов. Некоторый защитный эффект алкоголя при сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе производственно-обусловленных и экологически обусловленных, связан со снижением инверсно связанного с индексом деформируемости эритроцитов содержания в плазме крови антиоксиданта цинка, а также связанных с содержанием цинка уровней общего тироксина, отношения ФНО/ППТ. Но после широкого внедрения в медицину не обладающих наркотическим эффектом лигандов цинка — ингибиторов АПФ —

профилактика сердечно-сосудистых заболеваний умеренным потреблением алкоголя уже не актуальна. Нормальные эритроциты млекопитающих, в том числе человека, в отличие от других животных, могут очень существенно деформироваться с изменением деформируемости в широких пределах [24].

Деформируемость эритроцитов определяется как позволяющая им беспрепятственно продвигаться по микроциркуляции способность значительно изменять свою форму без изменения объема и площади поверхности. Это свойство имеет огромное значение для микроциркуляции там, где диаметр сосудов меньше размеров эритроцита, и при низких градиентах внутрисосудистого давления, например, в период диастолы [17, 24]. Поэтому изменение свойств эритроцитов может быть одной из причин диастолической сердечной недостаточности. В сосудах эритроциты и агрегаты эритроцитов оттесняют тромбоциты к стенке сосудов и обеспечивают ангиотрофическую функцию тромбоцитов и питание стенок сосудов и головного мозга, образование защитного слоя крови вдоль стенок сосудов [20]. Поэтому благодаря уникальным свойствам своих эритроцитов — изменению деформируемости в широких пределах — млекопитающие могут, в отличие от других животных, иметь высокий интеллект и при сравнительно небольших размерах мозга. Снижение скорости кровотока, в том числе из-за снижения деформируемости эритроцитов, сопровождается агрегацией эритроцитов и выраженным приростом вязкости крови по типу синдрома гипервязкости [24, 25, 32]. Поэтому вязкость крови зависит не только от макрореологических параметров — гематокрита и содержания фибриногена и глобулинов — но и микрореологических параметров — агрегации эритроцитов и их деформируемости [24]. Со времен доктора Бернацкого — автора метода реакции оседания эритроцитов, предложенного им как экспресс-метод определения содержания фибриногена плазмы крови, — известно, что агрегируемость связана с уровнем фибриногена плазмы крови [13]. Фибриноген, церулоплазмин и α_2 -макроглобулин в норме синхронно секретируются в кровь печенью. Поэтому в норме, согласно данным наших исследований, повышение агрегируемости эритроцитов за счет повышения уровня фибриногена в плазме крови компенсируется повышением их ИД при повышении содержания цинк-протеина α_2 -макроглобулина [12]. Деформируемость определяется вязкоэластическими свойствами мембраны эритроцитов, связанной с содержанием в цитоплазме гемоглобина и его состоянием формой эритроцитов, вязкостью цитоплазмы [24, 30, 32]. Нормальное состояние гемоглобина и предотвращение образования дрепаноцитов поддерживается поступлением в эритроциты Zn из плазмы крови и его антагонизмом с Ca

[6]. У больных ИБС со стенокардией повышенные уровни Zn и IgG. Отношение шансов (ОШ, odds ratio) логистической регрессии стенокардии I класса в зависимости от уровней Zn и IgG равно 2,8, II класса равно 4,4, III класса — +4,84, IV класса — +5,12. Повышение содержания Zn в плазме крови может свидетельствовать о повышенной потребности эритроцитов в Zn для противодействия образованию измененных форм эритроцитов у больных стенокардией, но при повышении содержания Zn, по нашим данным, снижается ИД.

Таким образом, благодаря впервые обнаруженным нами связям УПСС с другими параметрами гомеостаза патогенетически обоснованы при отсутствии противопоказаний терапия ГБ снижающими уровень натрия плазмы крови тиазидными, тиазидоподобными диуретиками, торасемидом, пиретанидом и терапия ГБ, ИБС и сердечной недостаточности снижающими уровень цинка плазмы и повышающими ударный объем сердца и деформируемость эритроцитов (что и является важным фактором повышения ударного объема) ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента — лигандами цинка [6–11]. ИД эритроцитов, помимо иАПФ, могут повышать благоприятные воздействия физических полей, в том числе во время физических упражнений и трудовой деятельности — и благодаря этому воздействие многих климатических факторов и физиотерапевтических процедур также сопровождается снижением УПСС.

Снижение ИМТ, вследствие чего, по нашим данным, также снижается УПСС, может быть только долгосрочной целью терапии. Но физические упражнения, благодаря которым достигается снижение индекса массы тела, могут также оказывать и мощное краткосрочное благоприятное нормализующее воздействие на уровень белка острой фазы α_1 -ингибитора протеиназ (α_1 -протеазного ингибитора, PI, α_1 -антитрипсина, AAT, плазменного ингибитора трипсина, SERPINA1), ослабляющего происходящее при воздействии бактериальных эндотоксинов высвобождение цитокинов, в том числе в атеросклеротических бляшках. Снижение уровня AAT и/или его инактивация под действием табачного дыма, других поллютантов и пыли, особенно при низкой физической активности [33], описаны как причина хронической обструктивной болезни легких (сочетания хронического обструктивного бронхита и эмфиземы, в том числе с клиническим проявлением только одной из этих форм и при наличии бронхиальной астмы), легочной гипертензии, артериальной гипертензии, недостаточности правого желудочка сердца [1, 33, 34]. Генетически обусловленный значительный дефицит может вызывать неонатальный гепатит с конъюгированной гипербилирубинемией (холестатической желтухой), цирроз печени

новорожденных и семейную (идиопатическую) эмфизему у взрослых [1, 31, 33, 34]. Недостаточность ААТ связана также с пневмотораксом, бронхиальной астмой, бронхоэктазией, раком легких, респираторным дистресс-синдромом, панкреатитом (вследствие повышения отношения α_2 -макроглобулин/ α_1 -антитрипсин [12]), муковисцидозом, сахарным диабетом, раком желчного пузыря, желчнокаменной болезнью, системными васкулитами, особенно гранулематозом Вегенера, первичным склерозирующим холангитом, аутоиммунным гепатитом, неонатальным гепатитом с холестатической желтухой, печеночной недостаточностью, циррозом печени, асимптоматическим циррозом печени у взрослых, портальной гипертензией, гепатоцеллюлярной карциномой, вторичной IgA-нефропатией, нефротическим синдромом, коагулопатиями, лимфомой, раком мочевого пузыря [31, 34], пролапсом органов малого таза, связанным с пролапсом недержанием мочи [23], панникулитом [22, 34], фибромиалгией, реакцией отторжения трансплантата [22], индийским детским циррозом, повреждением эластической ткани, коллагенозами, гиперкуремией, избыточным накоплением в печени меди [1] и α_1 -антитрипсина [34], артритами, сопровождающими системные васкулиты ишемическими болезнями внутренних органов и симптоматическими артериальными гипертензиями [21, 22, 26], проявлениями заболеваний, вызываемых вирусами гриппа (причем грипп значительно снижает уровень ААТ), вирусами гепатита В, С и вирусами иммунодефицита человека, возможно, с рядом других инфекционных заболеваний (сибирской язвой, туберкулезом и т. д.), в целом со связанными с активизацией Т-клеточного звена иммунитета заболеваниями [21], марфаноподобными состояниями, аневризмами и разрывами сосудов. Некоторые генетически обусловленные модификации ААТ, особенно связанные с его низким уровнем в плазме крови, описаны как факторы риска ускоренного прогрессирования атеросклероза [31]. Поскольку при воздействии на протеиназы ААТ является антагонистом основного антитромбина детей и молодежи и наиболее емкого антиплазмина человека — цинк-протеина α_2 -макроглобулина, впервые выявленное нами снижение отношения α_2 -макроглобулин/ α_1 -антитрипсин с возрастом (значимая отрицательная корреляция этого отношения с возрастом, его роль как маркера биологического возраста), хотя и защищает пожилых людей от острого панкреатита, является важнейшим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний при старении [12, 28].

Так как мы впервые выявили, что отношение α_2 -макроглобулин/ α_1 -антитрипсин имеет значимую прямую корреляцию с отношением T_3/T_4 ($r=0,33$, $p<0,05$), то снижение уровня T_3 при радиационно-гематологическом стрессе [9–11],

при гематологическом стрессе, при синдроме низкого T_3 нетиреоидных заболеваний (при среднем и тяжелом течении любых нетиреоидных заболеваний, в том числе аллергических, профессиональных, производственно-обусловленных и экологически обусловленных) и при увеличении уровня кортикостероидов в эритроцитах при различных заболеваниях и нарушениях здоровья — в том числе при длительном общем адаптационном синдроме, при типичной депрессии, не только при болезни и синдроме Кушинга — также может способствовать сердечно-сосудистым заболеваниям благодаря ускоренному старению [9–11]. В нашем исследовании была выявлена значимая положительная корреляция между коэффициентом вязкости эритроцитарной массы и уровнями кортизола ($r=0,26$, $p<0,05$) и тестостерона ($r=0,28$, $p<0,05$) у всех обследованных. Значимая положительная корреляция между коэффициентом вязкости и диастолическим давлением наблюдалась только у не ПВ. Это свидетельствует об изменении свойств эритроцитов как последствии воздействия ионизирующих излучений и/или радиационно-гематологического стресса. Связь отношения α_2 -макроглобулин/ α_1 -антитрипсин с отношением T_3/T_4 может объясняться образованием α_2 -макроглобулина, α_1 -антитрипсина и трийодтиронина в гепатоцитах. Образуют комплексы с ЛПНП в атеросклеротических повреждениях и взаимодействуя с аполипротеином В ЛПНП [31], при воспалительных процессах ААТ может усиливать экспрессию рецепторов ЛПНП, относящегося к рецепторам ЛПНП рецептора α_2 -макроглобулина [12], поступление ЛПНП в атеросклеротические бляшки [31], снижение фибринолиза и противогеморрагических свойств плазмы крови [12] и синтез медиаторов воспаления в атеросклеротических бляшках [31]. С другой стороны, секретируемый, в основном, гепатоцитами, а также клетками островков поджелудочной железы [22], моноклеарными фагоцитами, нейтрофилами, колониальными энтероцитами и при воздействии фактора некроза опухолей и интерлейкина-1 клетками эпителия дыхательного тракта [33]. ААТ является важнейшим ингибитором нейтрофилэластазы человека, которая может не только разрушать клетки легких и дыхательного тракта, но и способствовать повреждениям эндотелия сосудов [31, 33].

Выводы. Впервые выявленное нами значимое снижение отношения ФНО/ППТ (площадь поверхности тела) у больных хроническим алкоголизмом объясняет ослабление у них защиты респираторного тракта выделяемым клетками эпителия дыхательного тракта при воздействии цитокинов ААТ. Возникающий локальный дефицит ААТ может быть одной из причин заболеваний респираторного тракта при злоупотреблении алкоголем и фибро-

зирующих альвеолитов. С другой стороны, избыточное накопление ААТ в печени может способствовать поражениям печени при злоупотреблении алкоголем. ААТ плазмы крови также значительно снижает выделение усиливающего образование атеросклеротических повреждений гистамина тучными клетками под воздействием IgE [33] — и это воздействие ААТ является важнейшим механизмом защиты от ускоренного развития атеросклероза при аллергических, профессиональных, производственно-обусловленных и экологически обусловленных заболеваниях.

Нами впервые показано, что в плазме крови человека *in vivo* уровень α_1 -антитрипсина, который может усиливать прогрессирование атеросклероза, но препятствует и первоначальному повреждению эндотелия при образовании атеросклеротических бляшек, и усилению воспалительного процесса в сосудах при аллергических, профессиональных, производственно-обусловленных и экологически обусловленных заболеваниях, имеет значимую прямую корреляцию с количеством эритроцитов, т. е. зависит от количества эритроцитов. Несмотря на изменение свойств эритроцитов у ПВ не менее 25 лет до обследования, зависимость между количеством эритроцитов и уровнем ААТ у них сохраняется. Это не исключает влияние на организм, в частности, объясняющего подверженность респираторным заболеваниям, возможного снижения уровня ААТ у подвергшихся воздействию ионизирующих излучений в более высоких дозах и непосредственно после воздействия ионизирующих излучений.

Следовательно, именно впервые обнаруженная нами защитная функция эритроцитов при поддержании уровня ААТ в плазме крови человека *in vivo*, возможно, способная нормализовать его содержание в пристеночном слое крови даже при аномальном уровне ААТ в плазме крови в целом, может объяснить невыявление или отсутствие ускоренного прогрессирования по сравнению с общей популяцией связанных с аномальными уровнями α_1 -антитрипсина заболеваний у многих гетерозиготных носителей аллелей генов аномального ААТ и даже более трети гомозиготных носителей аллелей генов, определяющих дефицит ААТ, и клиническое диагностирование этих заболеваний лишь у четверти или половины людей с низким уровнем ААТ в плазме крови [22] и менее чем у 10% того числа больных, которое можно было бы ожидать на основании генетического скрининга всего населения [34]. С другой стороны, нарушение этой защитной функции эритроцитов может быть одним из факторов прогрессирования многочисленных заболеваний, связанных с неадекватным уровнем ААТ, в общей популяции, в том числе у подвергшихся воздействию вредных производственных факторов. Поэтому не только регулярная вакцинация против

гриппа и отказ от вредных привычек, но и нормализация свойств и количества эритроцитов, как фармакологическими средствами и физиотерапевтическими методами, так и благодаря регулярным физическим упражнениям, санаторно-курортному лечению и правильному питанию, являются важнейшими механизмами первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. — М., Медицина, 1991. — 495 с.
2. Гасилин В. С. Клинические классификации некоторых внутренних заболеваний и примеры формулировки диагнозов. Методические рекомендации / В. С. Гасилин, П. С. Григорьев, О. Н. Мушкин, Б. А. Блохин. — М.: Медицинский центр управления делами президента РФ, 2000. — 20 с.
3. Зербино Д. Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / Д. Д. Зербино, Л. Л. Лукасевич. — М.: Медицина, 1989. — 250 с.
4. Иванова О. М. Профессиональный отбор для работы в условиях автоматизированного производства / О. М. Иванова. — СПб.: ЛДНТП, 1992. — 10 с.
5. Иванова О. М. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в клинике нервных и внутренних болезней: методические указания / О. М. Иванова, А. И. Гришина. — СПб., 1996. — С. 1–8.
6. Иванова О. М. Анатомический и молекулярный принципы в новых технологиях исследования типового патологического процесса ишемической болезни сердца и сопровождающих ее расстройств функциональных систем / О. М. Иванова // Вестник новых медицинских технологий. — 2002. — Т. IX, № 4. — С. 54–58.
7. Иванова О. М. Значение микроэлементов в развитии типового патологического процесса ишемической болезни сердца / О. М. Иванова, В. Ю. Шанин // Военно-медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 37–41.
8. Иванова О. М. Радиопротекция и гипертоническая болезнь у больных ишемической болезнью сердца / О. М. Иванова // Вестник новых медицинских технологий. — 2004. — Т. XI, № 4. — С. 54–57.
9. Иванова О. М. Радиационно-гематологический стресс вследствие воздействия нелетальных доз техногенной радиации / О. М. Иванова, М. А. Иванова // Боевой стресс: механизмы стресса в экстремальных условиях деятельности: сборник научных работ шестого Всероссийского симпозиума по проблемам боевого стресса. — М.: Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Государственный научный центр «Институт медико-биологических проблем РАН», 2007. — С. 40–41.

10. *Иванова О. М.* Отдаленные последствия воздействия техногенного ионизирующего излучения / О. М. Иванова, В. П. Чашин, Т. С. Черныкина // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. — 2008. — № 1 (26). — С. 52–55.
11. *Иванова О. М.* Воздействие низкодозовых техногенных ионизирующих излучений и нервно-психического напряжения на процессы биорегуляции / О. М. Иванова // Экология человека. — 2008. — № 10. — С. 20–25.
12. *Иванова О. М.* Значение α_2 -макроглобулина в патогенезе ишемической болезни сердца / О. М. Иванова // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. XV, № 4. — С. 109–112.
13. *Крылов А. А.* Сто лет клинического применения лабораторного теста Эдмунда Бернацкого (определение скорости оседания эритроцитов) / А. А. Крылов // Международные медицинские обзоры. — 1994. — № 2. — С. 141–143.
14. Лабораторные методы исследования в клинике. / Под общей редакцией В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 360 с.
15. Рекомендации 1999 г. по лечению артериальной гипертензии международного общества по вопросам артериальной гипертензии и Всемирной Организации Здравоохранения // Артериальная гипертензия. — 1999. — Т. 5, № 2. — 47 с.
16. Руководство по клинической эндокринологии / Ред. Н. Т. Старкова. — СПб., 1996. — С. 100–200.
17. *Федорова З. Д.* Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов / З. Д. Федорова, С. С. Бессмельцев, М. А. Котовщиков — Л., 1989. — 12 с.
18. *Шалимов С.* Церулоплазмин: опыт применения в онкологии / С. Шалимов // Голос Украины. — 2007. — 25 сентября. — № 171 (4171).
19. *Шубик В. М.* Радиационные аварии и здоровье / В. М. Шубик. — СПб., 2003 — 336 с.
20. *Almazov V. A.* The Differentiation of Cardiac Patients and Healthy Subjects According to the Features of Their Circulation Response to a Mild Neuropsychological Stressor / V. A. Almazov, O. M. Ivanova // Journal of Cardiovascular Diagnosis and Procedures. — 1998. — Vol. 15, № 3. — P. 179–186.
21. Alpha-1 antitrypsin protein and gene therapies decrease autoimmunity and delay arthritis development in mouse model / C. Grimstein, Y.-K. Choi, C. H. Wasserfall et al. // J. of Translational Med. — 2011. — Vol. 9. — P. 21.
22. *Blanco I.* Efficacy of alpha1-antitrypsin augmentation therapy in conditions other than pulmonary emphysema / I. Blanco, B. Lara, F. de Serres // Orphanet J. of Rare Diseases. — 2011. — Vol. 6, № 1.
23. *Chen B.* Elastolytic activity in women with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse / B. Chen, Y. Wen, M. L. Polan // Neurourol. Urodyn. — 2004. — Vol. 23 (2). — P. 119–126.
24. *Cho Young I.* Hemorheological Disorders in Diabetes Mellitus / Y. I. Cho, M. P. Mooney, D. J. Cho // J. of Diabetes Science and Technology. — 2008. — Vol. 6. — P. 1130–1138.
25. *Dientenfass L.* Blood viscosity, hyperviscosity and hyperviscosaemia / L. Dientenfass. — Boston: M.T.P.-Press, 1985. — 482 p.
26. HIV replication in CD4+ T lymphocytes in the presence and absence of follicular dendritic cells: inhibition of replication mediated by α -1-antitrypsin through altered I κ B α ubiquitination / X. Zhou, L. Shapiro, G. Fellingham et al. // J. Immunol. — 2011. — Vol. 186 (5). — P. 3148–3155.
27. *Ivanova O. M.* Revealing homeostasis types in cardiac patients / O. M. Ivanova // J. of Cardiovascular Diagnosis and Procedures. — USA. — 1996. — Vol. 1, № 1. — P. 49.
28. *Ivanova O. M.* Possible mechanisms by which ageing effects hypertension and ischemic heart disease development / O. M. Ivanova // Успехи геронтологии — 2000. — Vol. 5. — P. 53.
29. *Ivanova O. M.* Relationship between blood pressure, blood cell counts, cardiovascular dynamics and serum copper, zinc and iron / O. M. Ivanova // Biogerontology. — 2002. — Vol. 3, Suppl 1. — P. 68–69.
30. *Mohandas N.* Red blood cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids / N. Mohandas, J. A. Chasis // Seminars in Hematology 1993. — Vol. 30 (3). — P. 171–192.
31. Progression of Atherosclerosis Is Associated With Variation in the α_1 -Antitrypsin Gene / P. J. Talmud, S. Martin, G. Steiner, D. M. Flavell, D. B. Whitehouse, S. Nagl, R. Jackson, M.-R. Taskinen, M. H. Frick, M. S. Nieminen, Y. A. Kesäniemi, A. Pasternack, S. E. Humphries, M. Syväne, and the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. — 2003. — Vol. 23. — P. 644–649.
32. *Secomb T. W.* Simulation of Red Blood Cell Motion in Microvessels and Bifurcations. / Computational Hydrodynamics of Capsules and Biological Cells / ed. by C. Pozrikidis. CRC Press. — 2010. — Ch. 7. — P. 219–243.
33. *Semple S. J.* α_1 -antitrypsin: anti-inflammatory roles in exercise and atherosclerosis / S. J. Semple, A. J. McKune // African J. of Biochemistry Research. — 2011. — Vol. 5 (5). — P. 143–147.
34. *Silverman E. K.* Alpha1-Antitrypsin Deficiency / E. K. Silverman, R. A. Sandhaus // New Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 360 (26). — P. 2749–2757.

Материал поступил в редакцию 27.09.2011

СТИМУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ПОЛНОМ НАРУШЕНИИ ТРОФИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

STIMULATION OF CELL PROLIFERATION OF ARTICULAR CARTILAGE IN COMPLETE AFFECTION OF TROPHICITY (EXPERIMENTAL STUDY)

В. В. Петраш¹, И. Е. Никитюк², В. А. Кубасов³, Л. В. Ильина¹

V. V. Petrash¹, I. E. Nikityuk², V. A. Kubasov³, L. V. Ilyina¹

¹Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г. И. Турнера Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург, Россия

³Научно-исследовательский институт электрофизической аппаратуры им. Д. В. Ефремова, Санкт-Петербург, Россия

¹Research Institute for Industrial and Marine Medicine of Federal Medical and Biological Agency, St.-Petersburg, Russia

²The Turner Research Institute for Children's Orthopedics of Department of Health and Social Development of Russia, St.-Petersburg, Russia

³The Efremov Research Institute for Electrophysical Apparatus, State Corporation «Rosatom», St.-Petersburg, Russia

Контакт: Петраш Владимир Валентинович. spbism@mail.ru

Предмет. Травматология и ортопедия. **Тема.** Стимуляция клеточной пролиферации суставного хряща при полном нарушении трофики в эксперименте. **Цель работы.** Изучение влияния кристаллов кремния на репаративную способность суставного хряща эпифизарных эксплантатов трубчатых костей в условиях исключения воздействия на них клеточно-гуморальных факторов со стороны организма. **Методология проведения работы.** У 3-месячных кроликов породы Шиншилла (n=4) иссекали и изолировали от среды полиэтиленовой пленкой фрагменты всех проксимальных фаланг задних конечностей, содержащие суставной хрящ, которые термостатировали в течение 2 суток при 37° С на расстоянии 10 мм от монокристаллов кремния размерами 5×5×1 мм. Процессы, происходящие в хрящевой ткани, изучали каждые сутки классическим гистологическим методом, серийные срезы окрашивали гематоксилином — эозином и альциановым синим. Дополнительно использовали реактив Шиффа для проведения реакции Фёлгена, которая является специфической пробой на ДНК. **Результаты работы.** По сравнению с контрольными образцами, которые полностью некротизировались, строение суставного хряща опытной группы было с незначительными дистрофическими изменениями, несмотря на полное отсутствие трофики. Нахождение хряща вблизи с кристаллами кремния привело к характерным регенераторным изменениям в его структуре. Морфологически это выражалось в появлении большого числа хондроцитов, имеющих от 1 до 3 дочерних ядер. В базальной зоне хряща выявлялись изогенные клеточные группы, которые в норме в ней не наблюдаются. **Область применения результатов.** Монокристаллы кремния рассматриваются как перспективный материал для разработки имплантатов, стимулирующих регенерацию суставного хряща при различных видах его поражения. **Выводы.** 1. Суставной хрящ при полном прекращении трофики может сохранять витальность и способность хондроцитов к пролиферации в условиях его нахождения вблизи кристаллического кремния. 2. Для разработки новых методов предотвращения и исправления деформаций опорно-двигательного аппарата перспективно дальнейшее изучение биофизических механизмов наблюдаемой у хрящевой ткани тенденции к регенерации вблизи кристаллического кремния и других материалов с подобными свойствами.

Ключевые слова: суставной хрящ, регенерация, кристаллический кремний.

Subject. Traumatology and Orthopedics. **Theme.** Stimulation of cell proliferation of articular cartilage in complete affection of trophicity (experimental study). **The purpose of the study.** Studies of effect of silicon crystals on the reparative ability of the epiphyseal cartilage explants of tubular bones in exclusion of effects on them of cellular and humoral factors from the body. **Material and methods of the study.** In 3-month old Chinchilla rabbits (n=4) were dissected and isolated from the environment by plastic film the fragments of the proximal phalanx of hind limbs containing the articular cartilage, which was thermostated for 2 days at 37 °C at the distance of 10 mm from the silicon monocrystals of size of 5×5×1 mm. Processes occurring in the cartilage tissue were studied every day by classic histological method; the serial sections were stained with hematoxylin — eosin and alcian blue. Additionally, the Schiff reagent for the reaction Völgen was used, which is a specific test for DNA. **The results of the study.** Compared with control samples, which are completely necrotic, the structure of the articular cartilage in experimental group was with minor degenerative changes, despite the complete

absence of trophicity. Positioning of cartilage near the crystals of silicon has led to characteristic regenerative changes in its structure. Morphologically, this is manifested in the appearance of large number of chondrocytes with 1 to 3 of daughter nuclei. In the basal zone of the cartilage were revealed isogenic cell groups that normally does not occur. *Sphere of application results.* Silicon monocrystals are considered as promising material for the development of implants that stimulate the regeneration of articular cartilage in different types of its affections. *Conclusion.* 1. Articular cartilage in a complete absence of trophicity may retain the vitality and the ability of chondrocytes to proliferate in conditions of its location close to crystalline silicon. 2. To develop new techniques for preventing and correcting deformities of locomotor system, further studies of biophysical mechanisms of the observed trends in cartilage tissue on regeneration near the crystalline silicon and other materials with similar properties could be very promising.

Key words: articular cartilage regeneration, crystalline silicon.

Введение. Для восстановления дефектов суставных поверхностей хрящевой ткани широкое распространение получили технологии пересадки деминерализованных и замороженных трансплантатов, а также аутологических тканей и клеточных культур. Однако показатели неудовлетворительных результатов лечения продолжают оставаться высокими, поскольку суставной хрящ имеет небольшую репаративную способность [5]. В связи с необходимостью разработки эффективных методов полного восстановления хрящевых структур в области их дефекта проблема стимуляции процессов, способствующих регенерации хрящевых тканей, приобретает особое клиническое значение.

Большинство исследований в этом направлении акцентируют внимание на необходимости активизации метаболизма тканей, в том числе хрящевых, за счет клеточно-гуморальных факторов регулирования их трофики. Наряду с этим изучаются методы внешних воздействий на регенерирующие ткани различными полями и излучениями (электромагнитными, в том числе оптического диапазона, акустическими и др.). Предполагается также возможность регулирующего участия в процессах регенерации резонансных механизмов межклеточных взаимодействий [12]. Это предположение базируется на наличии непрерывно протекающих в тканях и клеточных структурах организма собственных квантовых процессов, сопровождающихся генерацией излучений в широком диапазоне спектров [2].

Кроме того, для развития современных медицинских технологий представляет интерес поиск материалов, обладающих свойствами, оказывающими на суставной хрящ воздействие, повышающее его репаративный потенциал. Выявлен стимулирующий эффект на регенерацию биологических тканей, в частности костной, некоторых полимерных материалов, обладающих собственными электрическими полями (электретов) [6]. Показано благотворное влияние кристаллического кремния на сохранение изолированных кожных лоскутов [8].

В настоящее время вопросы активизации клеточной пролиферации широко изучаются на культивируемых *in vitro* биологических тка-

нях. Популяция клеток тканевых эксплантатов *in vitro* во многом сохраняет свое сходство с тканями *in vivo* и может рассматриваться как удобная модель для изучения свойств и общих закономерностей костных и хрящевых клеток.

Целью настоящего экспериментального исследования явилось изучение влияния кристаллического кремния на репаративную способность суставного хряща эпифизарных эксплантатов трубчатых костей в условиях исключения воздействия на них клеточно-гуморальных факторов со стороны организма.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на базе Научно-исследовательского детского ортопедического института им. Г. И. Турнера. Для опытов были использованы 4 растущих кролика породы Шиншилла в возрасте 3 месяцев. Было применено местное обезболивание 2% раствором новокаина в соответствии с Международными требованиями по гуманному отношению к экспериментальным животным.

У каждого кролика на задних конечностях осуществляли доступ ко всем проксимальным фалангам пальцев и пересекали их диафизы. Образовавшиеся дистальные костные фрагменты, головки которых были покрыты суставным хрящом, вычленили из межфаланговых суставов. Длина полученных 32 костно-хрящевых эксплантатов составляла 7–8 мм. Эксплантаты упаковывали в тонкую полиэтиленовую пленку для изоляции от среды.

В *опытной* группе (14 эксплантатов) возле каждого образца напротив суставной поверхности на расстоянии 10 мм размещали монокристалл кремния размерами 5×5×1 мм.

В *контрольной* группе, также состоящей из 14 эксплантатов, кремний отсутствовал. Эксплантаты как опытной, так и контрольной групп, помещали в одинаковые условия — на текстолитовые подставки в герметичные пластиковые контейнеры, в которых поддерживалась относительная влажность воздуха 100%, и выдерживали в термостате при температуре 37 °C в течение 2 суток. 4 эксплантата (по одному от каждого животного), которые были отнесены к *интактной* группе, в контейнерах не хранили и сразу направляли на гистологическое исследование.

Извлечение эксплантатов из термостата и их микроскопическое исследование производили каждые сутки. Процессы, происходящие в хрящевой ткани, изучали классическим гистологическим методом, серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ализановым синим. Дополнительно использовали реактив Шиффа для проведения реакции Фёлгена, которая является

специфической пробой на ДНК, поэтому является очень удобной для изучения клеточных ядер [10].

Результаты и их обсуждение. При гистологическом исследовании эксплантатов суставного хряща опытной и контрольной групп проводилось сравнение их структуры со структурой интактного суставного хряща проксимальных фаланг пальцев задних конечностей.

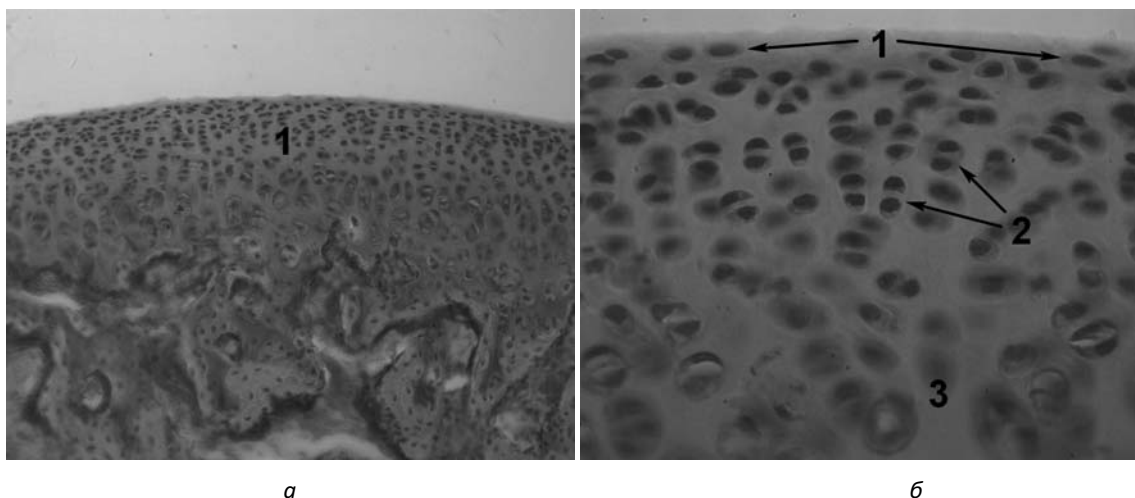


Рис. 1. Микрофотография суставного хряща фаланг пальцев кролика (возраст 3 мес) в норме (окраска гематоксилином и эозином): *а* — срез фаланги пальца в сагиттальной плоскости (ув. 100); 1 — суставной хрящ с отчетливой архитектурой клеточных зон; *б* — клеточная структура суставного хряща (ув. 400): 1 — уплощенные хондроциты поверхностной зоны, 2 — клеточные пары промежуточной зоны, 3 — базальная зона, бедная хондроцитами

В норме в суставном хряще отчетливо выделяются три зоны: поверхностная, промежуточная и базальная (рис. 1, *а*). В поверхностной зоне находятся немногочисленные хондроциты уплощенной, вытянутой формы (рис. 1, *б*). Хондроциты промежуточной зоны являются наименее дифференцированными и в значительном количестве представлены двуядерными клетками, тесными клеточными парами — так называемыми изогенными группами [4], что свидетельствует о наличии у них репродук-

тивных возможностей. Базальная зона относительно бедна клетками.

В контрольной группе эксплантатов в суставном хряще с первого дня термостатирования наблюдались явления прогрессирующего некроза, начинающиеся с поверхностных отделов. К концу вторых суток некротические процессы охватывали весь хрящ и имели характер тотального лизиса, что проявлялось в разрушении ядерного вещества, хондроциты прекращали воспринимать красители (рис. 2, *а*).

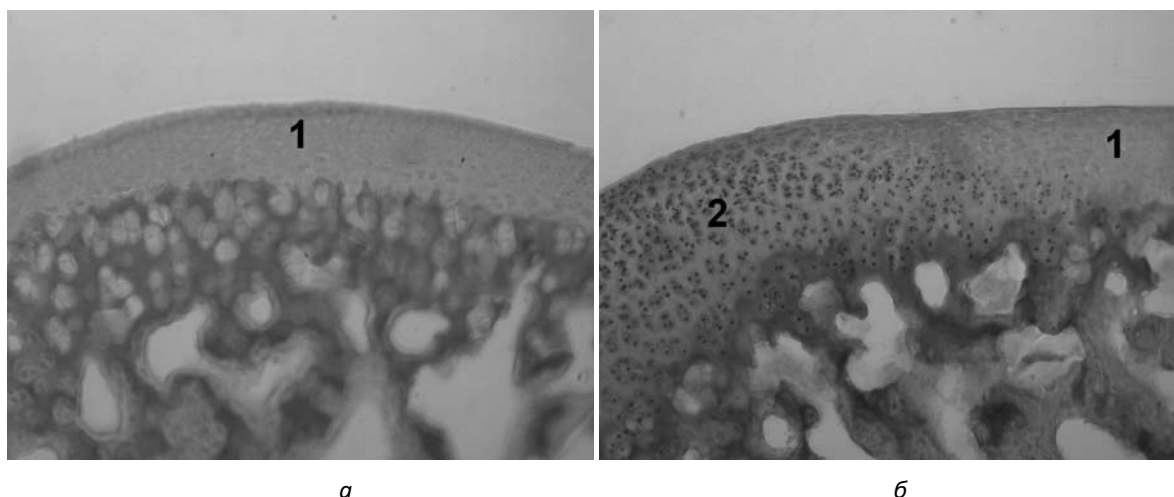


Рис. 2. Микрофотография суставного хряща фаланг пальцев кролика через 2 суток после термостатирования (окраска гематоксилином и эозином; ув. 100): *а* — контрольная группа: 1 — тотально некротизированный суставной хрящ; *б* — опытная группа: 1 — очаг некроза хряща, 2 — жизнеспособный хрящ

Известно, что решающую роль в питании суставного хряща играет поступление веществ из синовиальной жидкости, поэтому быстрая девитализация суставного хряща контрольной группы может объясняться, в первую очередь, отсутствием трофики со стороны синовиальной жидкости, а также существенным ослаблением плазматического питания со стороны прилежащих тканей ввиду удаления хрящевых эксплантатов из организма. Все это указывает на отсутствие у суставного хряща, лишенного контакта с синовиальной жидкостью, потенциальных ресурсов автономного существования вне организма и свидетельствует о его неустойчивости к нарушению трофики.

Иная структура суставного хряща наблюдалась в *опытной* группе эксплантатов после их термостатирования вблизи с монокристаллами кремния. Во всех эксплантатах признаки деструкции хряща хотя и имели место уже спустя сутки после инкубации, однако оказались менее выраженными и наблюдались только в отдельных частях суставной поверхности.

На вторые сутки такие очаги деструкции были уже представлены некротизированной хрящевой тканью, которые граничили с обширными участками хряща, структура которых свидетельствовала о сохранении ими жизнеспособности. В этих участках сохранялась архитектура клеточных зон хряща, ядра хондроцитов хорошо воспринимали окраску (рис. 2, б). Вместе с тем структура хрящевой ткани имела другие особенности, которые можно расценивать, как реакцию на присутствие вблизи нее кристалла кремния. Морфологически это проявлялось в появлении большого числа хондроцитов, имеющих от 1 до 3 дочерних ядер (рис. 3, а).

Дочерние ядра более интенсивно воспринимали красители, имели округлую форму и четкие очертания. Размеры дочерних ядер были меньше материнских, в среднем их диаметр был меньше в 4–5 раз. При дополнительном тестировании на ДНК по методу Фельгена дочерние ядра приобретали характерный пурпурный цвет, что подтверждало наличие в них хроматина (рис. 3, б).

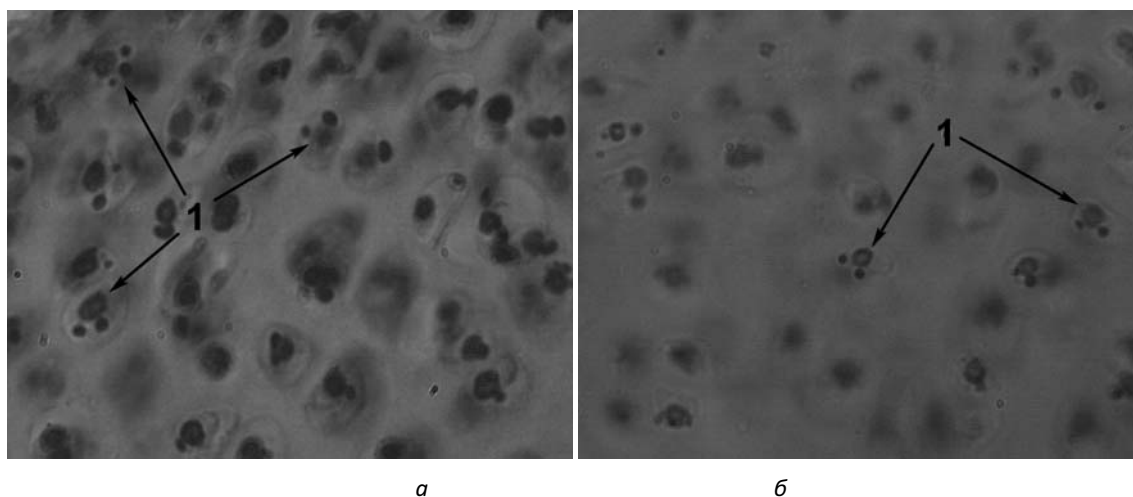


Рис. 3. Микрофотография суставного хряща фаланг пальцев кролика опытной группы через 2 суток после термостатирования (ув. 400): а — окраска гематоксилином и эозином: 1 — хондроциты с дочерними ядрами; б — окраска по Фельгену–Шиффу: 1 — дочерние ядра, интенсивно окрашенные в пурпурный цвет, характерный для хроматина

В базальной зоне хряща выявлялись изогенные клеточные группы, которые в норме в ней не наблюдаются, так как в клетках базальной зоны происходит их кальцификация. Указанные факты свидетельствуют о проявлении хондроцитами тенденции к пролиферации, несмотря на нарушение питания, что подразумевает возбуждение в суставном хряще процессов регенерации.

Результаты настоящей работы показали, что суставной хрящ реагирует на близкое присутствие кристаллического кремния в условиях, когда со стороны организма исключены клеточные и гуморальные воздействия. В последние годы обнаружены многочисленные факты воздействия структурированных форм

материалов, таких как кристаллы и слоистые периодические среды, на процессы, протекающие в биологических тканях [1, 7, 8]. Природа этого явления пока остается полностью не выясненной. Предпосылками для объяснения указанных взаимодействий могут послужить известные из научной литературы сведения о том, что клетки хрящевой ткани (хондроциты) генерируют электрические потенциалы, а кристаллический кремний, являясь полупроводником, способен, с учетом физики внутреннего кристаллического поля, преобразовывать электромагнитные сигналы [9, 11]. Взаимодействие хондроцитов с внешней кристаллической структурой, приводящее к активизации метаболических процессов в хряще, возможно,

найдет свое объяснение при рассмотрении его как следствия возникновения резонансов клеточных осцилляций с флуктуациями кристаллического поля кремния.

Дальнейшее изучение выявленных закономерностей может быть перспективным в аспекте разработки имплантатов на основе монокристаллов кремния или других подобных по свойствам нетоксичных, химически инертных материалов, стимулирующих регенерацию суставного хряща при различных видах его повреждения.

Выводы.

1. Проведенные эксперименты позволяют констатировать, что суставной хрящ при полном прекращении трофики может сохранять витальность и способность хондроцитов к пролиферации в условиях его нахождения вблизи кристаллического кремния.

2. Для разработки новых методов предотвращения и исправления деформаций опорно-двигательного аппарата перспективно дальнейшее изучение биофизических механизмов наблюдаемой у хрящевой ткани тенденции к регенерации вблизи кристаллического кремния и других материалов с подобными свойствами.

Литература

1. *Афоницев К. А.* Оптимизация условий продления жизнеспособности изолированных кожных трансплантатов путем воздействия собственными отраженными полями (экспериментальное исследование) / К. А. Афоницев, И. Е. Никитюк, В. В. Петраш // Вестник новых медицинских технологий: Электронное издание (<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/NewMedTechn.html>). — 2008 — № 1.

2. Биофизика: учебник для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. проф. В. Ф. Антонова. — М.: Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2003. — 288 с.

3. *Ван-Флек Дж.* Квантовая механика — ключ к пониманию магнетизма: нобелевская

лекция по физике 1977 года / Дж. Ван-Флек // Успехи физических наук. — 1979. — Т. 127, вып. 1. — С. 3–18.

4. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 960 с.

5. *Лаврищева Г. И.* Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей / Г. И. Лаврищева, Г. А. Оноприенко. — М.: Медицина, 1996. — 208 с.

6. *Маскаренас С.* Биоэлектреты: электреты в биоматериалах и полимерах / С. Маскаренас // Электреты: перевод с англ. / Под ред. Г. Сесслер. — М.: Мир, 1983. — С. 400–430.

7. *Петраш В. В.* Спонтанное дистанционное биологическое воздействие кристаллических структур / В. В. Петраш, Л. В. Ильина, В. А. Морозов и др. // Тезисы докл. II Междунар. конф. «Человек и электромагнитные поля». — Саров, 2007. — С. 32–33.

8. *Петраш В. В.* Использование эффектов фотонно-волновых взаимодействий биосистем с веществом в продлении жизнеспособности изолированных кожных лоскутов / В. В. Петраш, И. Е. Никитюк // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. — 2007. — № 1. — С. 118–121.

9. *Петров К. С.* Радиоматериалы, радиокомпоненты и электроника / К. С. Петров. — СПб.: Питер, 2006. — 522 с.

10. *Пирс Э.* Гистохимия / Э. Пирс. — М.: Изд. иностр. лит., 1962. — 962 с.

11. *Friedenberg Z. B.* Electro-osteograms of long bones of immature rabbits / Z. B. Friedenberg, R. H. Dyer, C. T. Brighton // J. Dent. Res. — 1971. — Vol. 50, № 3. — P. 635–639.

12. *Synder M.* Experimental epiphysiodesis: magnetic resonance imaging evaluation with histopathologic correlation / M. Synder, H. T. Harcke, K. Conard et al. // Internat. Orthop. (SICOT). — 2001. — Vol. 25, № 6. — P. 337–342.

Материал поступил в редакцию 11.05.2011



ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN HUMANS

УДК 616.34./342-002.44-07-08-059

© Коллектив авторов, 2011

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER IN THE COMPLEX TREATMENT

Э. Р. Байкова, Т. И. Мустафин, М. М. Фазлыев

E. R. Baykova, T. I. Mustafin, M. M. Fazlyev

*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия**Институт последипломного образования и патологической анатомии, Уфа, Россия**Bashkir State Medical University, Ufa, Russia**Chair of therapy with a course of clinical pharmacology of Institute Postgraduate formation and pathological anatomy, Ufa, Russia*

Контакт: Байкова Эльвира Рашидовна. elvirab81@mail.ru

Проведенная работа основывалась на результатах лечения 70 больных с неосложненным течением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, разделенных на две группы: основную и контрольную. В лечении всех обследуемых применялась эрадикационная трехкомпонентная схема первой линии по «Маахстрит-3». Больные основной группы принимали в комплексе со стандартной терапией даларгин. В обеих группах изучались результаты клинических, эндоскопических и морфологических исследований в динамике: на 1–2-й день и на 10–14-е сутки от начала лечения. В основной группе достигалось улучшение состояния больных и заживление язвенных дефектов в оптимальные сроки.

Ключевые слова: язвенная болезнь, даларгин, морфологическая картина, слизистая оболочка.

Conducted research work is based on the results of treatment of 70 patients with uncomplicated gastric and duodenal ulcer, divided into two groups: basic and control. In the treatment of all patients surveyed used a three-eradication-component first-line regimens for Maahstrit-3. Study group takes on the complex with standard therapy dalargin. Both groups were studied the results of clinical, endoscopic and morphological research in the dynamics: the 1-2-day and 10-14-day from start of treatment. In the basic group was achieved by improving the condition of patients and healing of ulcers in the optimum time.

Key words: ulcer, dalargin, morphological pattern, the mucous membrane.

Введение. Язвенная болезнь (ЯБ) относится к распространенным заболеваниям желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), развитие которой связано с экзогенными и эндогенными факторами [6, 8, 9, 11]. Причиной данного заболевания являются несостоятельность защитных свойств слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны, повреждение слизистого барьера, бикарбонатно-щелочного баланса, нарушение целостности эпителиального покрова, микроциркуляции, воздействие инфекционного агента и другие факторы [1, 10–12]. Некоторые исследователи успешно использовали даларгин в комплексном

лечении язвенной болезни. Данный препарат обладает репаративными, ангиопротективными, цитопротективными свойствами, снижает повышенную желудочную секрецию, улучшает микроциркуляцию в слизистой оболочке [2–4, 9]. Представление о стадийности морфогенеза язвобразования обуславливает возможность применения даларгина с широким спектром действия в комплексном лечении ЯБ желудка и ДПК.

Цель работы: сравнительная клинико-морфологическая характеристика результатов комплексного лечения больных неосложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования. В работу вошли результаты обследования 70 больных ЯБ желудка и ДПК, которые были разделены на основную ($n=45$) и контрольную ($n=25$) группы. Возраст больных от 30 до 60 лет, в среднем $42,3 \pm 1,5$ года. В группе обследуемых было 47 (67,1%) мужчин и 23 (32,8%) женщин. Язвенный анамнез варьировал в пределах от 3 до 10 лет и в среднем составлял $4,7 \pm 1,5$ года. Все больные ЯБ находились на диспансерном учете. Комплексное обследование проводилось двукратно: до лечения (1-е сутки) и на 10–14-й день от начала лечения. Язвенная болезнь желудка установлена у 45 (64,2%), ДПК — у 25 (35,7%) больных. Больные были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Все больные получали стандартное лечение, включающее эрадикационную терапию первой линии (омепразол, амоксициллин, кларитромицин в стандартных дозировках) в течение 7–10 дней. Больные основной группы в комплексе получали даларгин в дозе 1 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно 1 раз в день. Курс лечения включал 10–14 инъекций препарата.

Диагностический процесс основывался на клинической картине ЯБ, результатах инструментальных, морфологических исследований. Эндоскопическое обследование больных основной и контрольной групп проводилось в острой фазе заболевания и на 10–14-й день с последующим морфологическим изучением гастробиоптатов. Градация размеров язвенных дефектов проводилась согласно общепринятым классификациям: язвы малых размеров — до 0,5 см, средние — от 0,5 до 1 см, крупные — от 1,1 до 3 см, гигантские — более 3 см [5, 7]. Из гастробиоптатов готовились срезы толщиной 8–10 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином для обзорного изучения изменений в слизистой оболочке и метиленовой синью для выявления *Helicobacter pylori*. Затем препараты изучались с помощью светооптического микроскопа «Eclipse 400» фирмы «Nikon» (Япония) с увеличением $\times 100$ и $\times 400$. Гистологические срезы описывались по общепринятой схеме [1].

Результаты и их обсуждение. В острой фазе заболевания больных беспокоили ноющие, временами режущие боли в эпигастриальной области, дискомфорт, диспепсические расстройства в виде изжоги, отрыжки, тошноты, вздутия живота, нестабильного стула, редко — рвоты.

В начале лечения при фиброгастроскопии выявлялся язвенный дефект преимущественно (88,9%) по малой кривизне. В двенадцатиперстной кишке язва часто (76%) обнаруживалась на передней стенке органа. У 47 (67,1%) обследованных язвенный дефект был малых, у 21 (30%) — средних, у 2 (2,8%) — больших размеров. У больных обсеменение *Helicobacter pylori* (Hp) в массе слизи и апикальной поверхности эпителия определялось от малой до средней степени.

В протоколах исследования в фазе обострения заболевания указывалось на наличие

серозно-фибринозного, гнойно-фибринозного экссудата, выраженный отек тканей, обнаруживалась экссудативная воспалительная реакция в строме. В мелких и мельчайших сосудах определялись полнокровие, краевое стояние лейкоцитов, пропитывание стенки органа плазменными белками, периваскулярный отек и круглоклеточная инфильтрация.

В подслизистой основе органа имела место лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В капиллярной сети полнокровие сосудов наблюдалось от умеренного до выраженной степени. В некоторых случаях определялись стаз и тромбобразование в мелких и мельчайших сосудах. Границы эндотелиальных клеток размывались, в цитоплазме появлялись вакуоли и иные изменения при базальном расположении ядер. Поля склероза обнаруживались в зоне обычного залегания мышечных волокон (рисунок, а). В краях язвенного дефекта чаще выявлялись атрофический гастрит, интерстициальный отек тканей, лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы, очаги некроза, дистрофические изменения эпителия желез, неполная кишечная метаплазия с множеством бокаловидных клеток (рисунок, б). В стенке органа нередко отмечалась высокая воспалительная активность (рисунок, в).

У больных основной группы уже на 2–3-е сутки от начала комплексного лечения снижалась выраженность болей в эпигастриальной области, улучшалось общее самочувствие, уменьшались проявления диспепсических расстройств — изжога, отрыжка, тошнота, вздутие живота, нестабильный стул. В контрольной группе улучшение состояния отмечалось в более поздние сроки. При этом сохранялись жалобы на отрыжку воздухом и периодические умеренные ноющие боли в области эпигастрия. Применение даларгина не вызывало каких-либо побочных эффектов, хотя в единичных случаях отмечалось умеренное снижение артериального давления. У 39 больных основной группы на 10–14-е дни комплексного лечения с применением даларгина наступило заживление язвенного дефекта, причем у 5 (12,8%) язва была рубцующейся, у 27 (69,2%) находилась в стадии красного рубца, у 7 (17,9%) над ее проекцией определялась нежная эпителиальная ткань. Эрадикация достигнута в 89,7% случаев. Заживление большинства язвенных дефектов в основной группе больных наступало в оптимальные сроки. При этом местоположение язвенного дефекта практически не определялось за счет восстановления эпителиального покрова на зрелой грануляционной ткани (рисунок, д).

При эндоскопическом изучении слизистой оболочки желудка у 21 больного контрольной группы в те же сроки наблюдения рубцевание язвы отмечалось в 14 (66,7%) случаях, а элиминация инфекционного агента достигалась в 76,1% случаев.

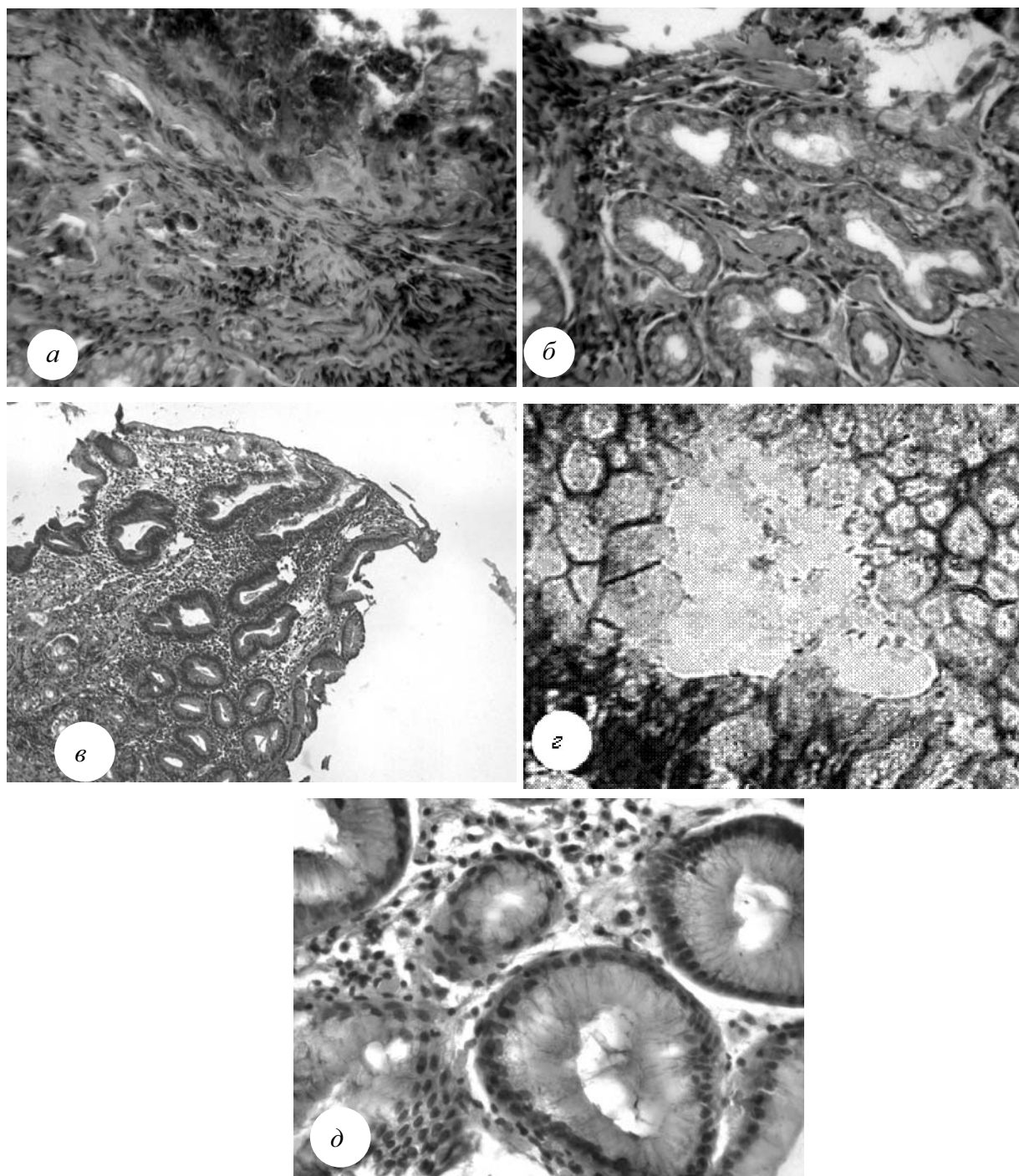


Рисунок. Патоморфологические изменения стенки желудка при язвенной болезни желудка:

a – период обострения – поля склероза, единичные толстостенные сосуды, фибриноидный некроз, круглоклеточная инфильтрация ок. 10, об. 40, окр. гематоксилином и эозином; *б* – краевая зона – межклеточный отек, круглоклеточная инфильтрация с примесью лейкоцитов, фокусы некроза, вакуолярная дистрофия эпителия желез, энтеролизиация слизистой оболочки, много бокаловидных клеток ок. 10, об. 40, окр. гематоксилином и эозином; *в* – край язвы желудка, высокая воспалительная активность – лимфоплазмочитарная и густая нейтрофильная инфильтрация ок. 10, об. 10, окр. гематоксилином и эозином; *г* – в стенке желудка выявляются *H. pylori*. ок. 10, об. 100, окр. метиленовым синим; *д* – поверхностные отделы слизистой оболочки желудка на уровне выводных протоков, эпителий высокий, цилиндрический ок. 10, об. 40, окр. гематоксилином и эозином

В контрольной группе к периоду заживления язвенного дефекта обнаруживалась грануляционная ткань разной степени зрелости на фоне хронического атрофического гастрита, а в слизи, апикальной поверхности эпителия выявлялись свободные и фиксированные к клеточным элементам *Helicobacter pylori* (рисунок, з). При неполном заживлении язв проводилось повторное эндоскопическое исследование через месяц с последующим назначением антисекреторных препаратов (омепразол 20 мг в день в течение 1 месяца).

Таким образом, результаты клинико-морфологических исследований свидетельствуют об эффективности комплексного лечения несложной ЯБ желудка с дополнительным назначением даларгина. Данный препарат, обладая репаративными, ангиопротективными, цитопротективными свойствами, способствует заживлению язвенного дефекта в желудке в оптимальные сроки. Представляется целесообразным дальнейшее изучение морфогенеза язвенной болезни в условиях применения препаратов направленного действия.

Литература

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — С. 483.
2. Атаев Д. С. Лечение даларгином длительно незаживающих и осложненных гастродуоденальных язв: автореф. ... канд. мед. наук. — Махачкала, 1997. — 25 с.
3. Болоняева Н. А. Применение даларгина для профилактики НПВП-гастропатий: автореф. канд. мед. наук / Н. А. Болоняева. — Хабаровск, 2005. — 21 с.
4. Булгаков С. А. Даларгин в гастроэнтерологии / С. А. Булгаков. — М.: ООО «МегаРД Групп», 2008. — 50 с.
5. Гребенев А. Л. Язвенная болезнь. Руководство по гастроэнтерологии / А. Л. Гребенев, А. А. Шептулин, Ф. И. Комаров. — М.: Кронпресс, 1992. — Т. 1. — С. 96–105.
6. Комаров Ф. И. Болезни пищевода и желудка: руководство по гастроэнтерологии / под общ. ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1. — 671 с.
7. Маев И. В. Язвенная болезнь / И. В. Маев, А. А. Самсонов. — М.: Миклош, 2009. — 428 с.
8. Наумова Л. А. Применение даларгина в комплексном лечении эрозивно-язвенной патологии желудка и 12-перстной кишки у детей: автореф. дис.... канд. мед. наук / Л. А. Наумова. — Хабаровск, 2001. — 21 с.
9. Хендерсон Дж. М. Язвенная болезнь / Дж. М. Хендерсон, Дж. Дель-Валль // Патология органов пищеварения. — М.: БИНОМ, 2005. — С. 41–46.
10. Циммерман Я. С. Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии: клинические очерки / Я. С. Циммерман. — Пермь, 2007. — С. 359.
11. Чернин В. В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство для врачей / В. В. Чернин. — М.: ООО «МИА», 2010. — 528 с.
12. Konturek S. J. *Helicobacter pylori* infection delays healing of ischaemiareperfusion induced gastric ulcerations: new animal model for studying pathogenesis and therapy of *H. pylori* infection / S. T. Konturek, T. Brzozowski, P. C. Konturek // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — Vol. 12. — № 12. — P. 1299–1313.

Материал поступил в редакцию 09.06.2011

УДК 616.34

© Коллектив авторов, 2011

ГИПОКСИЯ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

HYPOXIA AND ANTIOXIDANT DISORDERS AS A FACTOR OF ULCERATIVE COLITIS UNFAVORABLE COURSE FORMATION

А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина, А. Г. Харитонов

A. Ju. Baranovsky, E. A. Kondrashina, A. G. Haritonov

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Барановский Андрей Юрьевич. baranovsky46@mail.ru

Для доказательства роли гипоксии и нарушений антиоксидантной защиты в формировании неблагоприятных вариантов течения язвенного колита у 90 больных изучено содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки. Установлено, что гипоксия, как и нарушения свободнорадикальных процессов в слизистой оболочке толстой кишки у больных язвенным колитом являются важным, а в определенной степени и решающим фактором формирова-

ния неблагоприятных вариантов течения заболевания. В значительной степени это касается больных с внекишечными проявлениями язвенного колита, а также наблюдается при осложненном и непрерывном течении заболевания. Содержание гидроперекисей липидов, и особенно малонового диальдегида, в колонобиоптатах наиболее высоко у больных с такими внекишечными проявлениями язвенного колита, как панкреатит, гепатит, тиреоидит, артрит, афтозный стоматит, узловатая эритема. Тканевая концентрация гидроперекисей липидов в колонобиоптатах в этой группе превышала на 15–32% аналогичные показатели у больных с благоприятным течением язвенного колита и сопровождалась низкой эффективностью стандартной терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, гипоксия слизистой оболочки толстой кишки, антиоксидантные нарушения.

Lipid hydroperoxide and malonic dealdehyde content in large intestine mucosa was studied in 90 patients to prove the role of hypoxia and antioxidant disorders in ulcerative colitis unfavorable course formation. Hypoxia as well as disorders of free radical processes in the large intestine mucosa in patients with ulcerative colitis was shown to play an important and in some cases crucial role in the formation of unfavorable course of the disease. This fact mainly concerns patients with extraintestinal manifestations of ulcerative colitis such as pancreatitis, hepatitis, thyroiditis, arthritis, aphthous stomatitis, erythema nodosum. Tissue lipid peroxide concentration in the colon biopates in these patients was 15–32% higher than in patients with the favorable course of ulcerative colitis. Standard therapy was of low efficiency in this group of patients.

Key words: uncreative colitis, large intestine mucosa hypoxia, antioxidant disorders.

Введение. Последние десятилетия во всем мире знаменуются существенным увеличением числа больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) – язвенным колитом и болезнью Крона. Подобная тенденция, вероятно, обусловлена как истинным возрастанием частоты данной патологии, так и совершенствованием методов диагностики, позволяющих своевременно, т. е. еще на ранних стадиях заболевания, и тем более до развития осложнений, устанавливать диагноз [1, 2]. ВЗК представляют собой одну из наиболее серьезных и не решенных проблем в современной гастроэнтерологии. Хотя по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим болезням органов пищеварения, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен, прежде всего, тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, их этиология остается неизвестной, патогенез исследован недостаточно, а лечебно-профилактические мероприятия пока далеко не во всех клинических случаях могут обеспечить качественный контроль над течением заболевания.

Язвенный колит – один из основных представителей ВЗК. Это хроническое заболевание воспалительной природы с язвенно-деструктивными изменениями слизистой оболочки прямой и ободочной кишки, характеризуется нередко тяжелым прогрессирующим течением и осложнениями (стеноз или дилатация толстой кишки, перфорация, кровотечения, сепсис и др.).

Материалы и методы исследования. Клиническая практика свидетельствует, что основные проблемы, связанные с трудностью подбора индивидуализированного лечения и получения максимального положительного эффекта

при стандартном объеме и содержании терапии у больных язвенным колитом, зависят от формирования у пациентов определенного типа течения заболевания [3]. Наша лечебно-диагностическая деятельность позволила установить, что в зависимости от характера течения заболевания всех больных язвенным колитом можно разделить на две категории: с благоприятным и неблагоприятным течением (рис. 1).

Благоприятное течение язвенного колита, по нашим данным, характеризуется следующими чертами:

- редкие рецидивы заболевания (не более 1 раза в 3–5 лет);
- сегментарная (проксимальная) локализация процесса;
- отсутствие осложнений и тяжелых клинических проявлений;
- отсутствие внекишечных и системных поражений;
- хорошие результаты лечебно-профилактических мероприятий.

Основные черты неблагоприятного течения язвенного колита:

- fulminantный вариант при остром течении язвенного колита;
- часто рецидивирующее течение язвенного колита (более 1 раза в 3–5 лет);
- непрерывно рецидивирующее течение язвенного колита;
- большая протяженность воспалительного процесса в толстой кишке (тотальный, субтотальный колит, илеоколит);
- тяжелое (в том числе осложненное) течение язвенного колита;
- наличие внекишечных поражений.

Для доказательства роли гипоксии и нарушений антиоксидантной защиты в генезе язвенного колита и изучения рассматриваемых патологических процессов в формировании неблагоприятных вариантов течения заболе-



Рис. 1. Частота благоприятного и неблагоприятного течения язвенного колита.

вания проведено комплексное клиническое обследование 90 больных язвенным колитом в возрасте от 17 до 68 лет. Мужчины составили 35,5% (32 человека), женщины соответственно 58 человек (64,5%). У всех больных диагностирована хроническая рецидивирующая форма язвенного колита. Длительность анамнеза заболевания составила от 1,5 до 28 лет. Все больные разделены на две группы: 1-я группа (группа исследования) — больные с неблагоприятными вариантами течения язвенного колита (61 больной); 2-я группа (группа контроля) — больные с благоприятным вариантом течения заболевания (29 больных). Набор больных для исследования и формирование групп осуществлялись методом случайной выборки.

Состав группы исследования:

- часто рецидивирующее течение язвенного колита — 17 больных;
- непрерывно рецидивирующее течение язвенного колита — 12 больных;
- язвенный колит с тотальным и субтотальным поражением толстой кишки, а также с наличием илеоколита — 13 больных;
- осложненное течение заболевания (токсическая дилатация толстой кишки, перфорация толстой кишки, кишечное кровотечение, сепсис, тяжелая анемия) — 13 больных;
- язвенный колит с внекишечными поражениями (панкреатит, гепатит, тиреоидит и др.) — 6 больных.

Объем исследования всех больных включал традиционные для терапевтического контингента методы обследования, а также фиброколоноскопию с биопсией слизистой оболочки толстой кишки, исследование иммунного статуса крови с количественным анализом основ-

ных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, серологические исследования (антинейтрофильные антитела — ANCA, антитела к *Saccharomyces cerevisiae* — ASCA), бактериологическое исследование кала. В ряде случаев применяли рентгеновский метод исследования — ирригоскопию. Всем больным выполняли гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липоперекисления кипячением с ТБК, экстрагируя вторичные продукты ПОЛ бутанолом. Измерение оптической плотности проводили при длине волны 535 нм и 570 нм. Для анализа использовали минимальное количество гомогената (0,2–0,5 мл), растворение ТБК и инкубацию образца проводили в присутствии трилона х-100, смесь перемешивали с постоянной частотой колебаний, реакцию останавливали дигидрокверцетином; перед определением оптической плотности образца добавляли трилон Б (для стабилизации окраски) и смесь этанола с хлороформом в соотношении (7:3). В основе метода лежит реакция между малоновым диальдегидом (МДА) и тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре и кислом значении pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Максимум поглощения комплекса приходится на 532 нм. Определение скорости перекисного окисления липидов в отсутствие прооксиданта проводили в следующей после-

довательности. 0,5 мл сыворотки или гомогената ткани инкубировали 30 мин при температуре 40 °С, при постоянном перемешивании с частотой 120 качаний в минуту.

Реакцию останавливали 0,2 мл 3 мМ раствором дигидрокверцетина. Затем к исследуемому образцу последовательно добавляли 0,5 мл 1% раствора трилона X-100, 0,2 мл 0,6 М раствор HCl и 0,8 мл 0,06 М рабочий раствор ТБК. Смесь нагревали в кипящей водяной бане в течение 10 мин. Охлаждение проводили при температуре 15 °С в течение 30 мин. Для стабилизации окраски добавляли 0,2 мл 5 мМ раствор трилона Б и 5–10 мл смеси этанола с хлороформом в соотношении (7:3). Оптическую плотность измеряли при 532 нм. Контролем служила пробирка, в которую добавляли все эти же растворы, только вместо гомогената добавляли бидистиллированную воду. В расчетах концентрации МДА использовали молярный коэффициент поглощения $156 \text{ мМ}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Результаты и их обсуждение. Результаты наших исследований впервые показали, что гипоксия, как и нарушения свободнорадикальных процессов, в слизистой оболочке толстой кишки у больных язвенным колитом являются важным, а в определенной степени и решающим фактором формирования неблагоприятных вариантов течения заболевания. В значительной степени это касается больных с внекишечными проявлениями язвенного колита, а также наблюдается при осложненном и непрерывно рецидивирующем течении заболевания. Так, нам удалось установить, что содержание гидроперекисей липидов в колонобиоптатах больных язвенным колитом наиболее высоко

(рис. 2) у больных с такими внекишечными проявлениями язвенного колита, как реактивный панкреатит, гепатит, тиреоидит, артрит, афтозный стоматит, узловая эритема и др. Тканевая концентрация гидроперекисей липидов в колонобиоптатах в этой группе превышала на 15–32% аналогичные показатели у больных с благоприятным течением язвенного колита и сопровождалась низкой эффективностью стандартной терапии.

В этой связи особое внимание следует обратить на количественную характеристику гипоксии и состояние перекисного окисления липидов у больных с непрерывным течением язвенного колита. Это именно та группа пациентов, при лечении которых клиницисты-гастроэнтерологи испытывают особые трудности в индивидуализации фармакотерапии и, разумеется, в получении положительного результата лечения. До настоящего времени устойчивость к стандартному лекарственному лечению при непрерывном течении язвенного колита, а также при стероидорезистентности и стероидной зависимости большинство авторов рассматривали только с точки зрения особенностей иммунопатогенеза у конкретного больного [4, 5]. Поэтому активизация фармакотерапии с надеждой на успех в подавляющем числе случаев осуществляется путем подбора лекарственных препаратов, воздействующих на различные звенья регуляции иммунного ответа (стероиды, иммуносупрессоры и т. д.) [6; и др.]. В нашем же исследовании показано, что тяжелая гипоксия, и особенно высокий уровень перекисидации, которую, по всей видимости, организму трудно купировать обычными саногенетическими

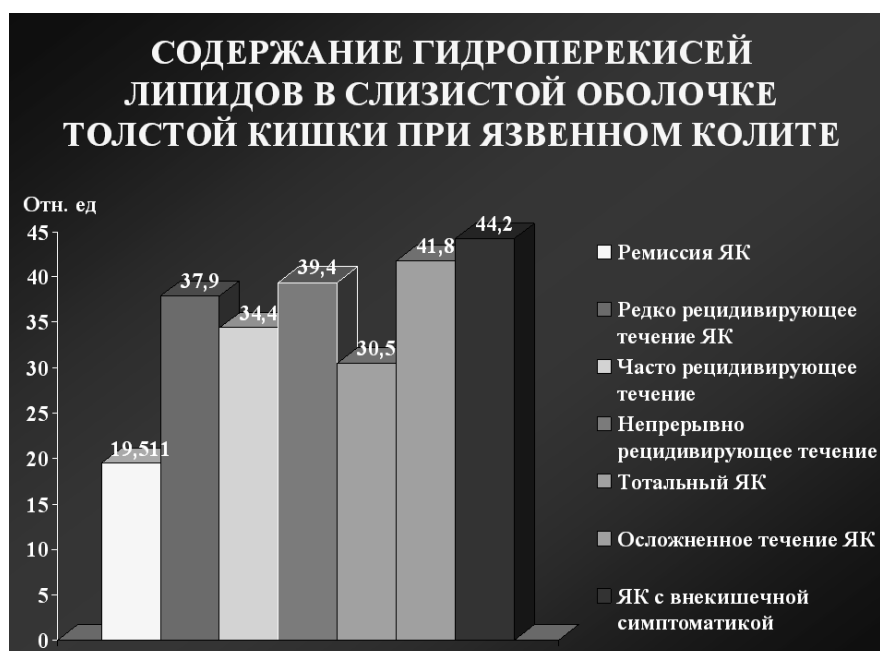


Рис. 2. Содержание гидроперекисей липидов в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите

механизмами, существенно усиливает повреждающее действие аутоиммунных процессов и является блокирующим фактором для реализации терапевтической активности фармакологических средств.

Аналогичную, но более тяжелую ситуацию, связанную с избыточным содержанием малонового диальдегида в колонобиоптатах, нам удалось зафиксировать при обследовании

больных с внекишечными проявлениями язвенного колита. Оказалось, что концентрация малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки в этой категории обследованных пациентов (рис. 3) превышает данные показатели тканевых антиоксидантных нарушений у больных с благоприятным (редко рецидивирующим) течением язвенного колита в среднем более чем на 41%.



Рис. 3. Содержание малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите

Следует отметить, что важной особенностью патогенеза отмеченных выше внекишечных проявлений язвенного колита являются тяжелые расстройства местного иммунного ответа в виде цитотоксической реакции на аутоантигенные воздействия [1, 7]. Именно они у больных язвенным колитом формируют иммунопатогенетический базис максимальной степени выраженности процессов, выходящих далеко за пределы толстой кишки и сопровождающихся в комплексе явлений аутоиммунного воспаления тяжелой гипоксией и не менее выраженными расстройствами антиоксидантной защиты. Лишь немногие авторы склонны в этом видеть фактор, усугубляющий течение язвенного колита [8, 9; и др.] и формирование особо тяжелых клинических форм болезни [3, 10].

Тяжелые тканевые расстройства в стенке толстой кишки наблюдались у всех больных с осложненным течением язвенного колита. В этой группе пациентов гистологически наиболее яркие нарушения характеризовались выраженной диффузной воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки на всю ее

глубину с преобладанием лимфоцитов и плазматических клеток. В отличие от других вариантов течения язвенного колита, у больных с развитием хирургических осложнений заболевания (перфорации кишки, профузные кишечные кровотечения, токсическая дилатация толстой кишки, тромбозы, тромбоэмболии и др.) особая тяжесть воспалительно-деструктивных процессов в стенке толстой кишки характеризуется также значительной интенсивностью нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки, полнокроем вен и существенными нарушениями микроциркуляции. Все эти явления наблюдаются на фоне и в сочетании с обширной распространенностью крипт-абсцессов и криптитов.

В дополнении к имеющимся сведениям и доказательствам роли аутоиммунного воспаления слизистой оболочки толстой кишки в возникновении и прогрессировании язвенного колита [2, 11, 12; и др.] мы установили, что тяжелая интестинальная гипоксия и активизация процессов перекисного окисления липидов могут рассматриваться как факторы, усугубляющие формирование осложнений язвен-

ного колита. Так, нами установлено (см. рис. 2, 3), что содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки в этой группе больных достоверно превышает данные показатели у пациентов не только с благоприятным течением язвенного колита, но и с такими вариантами заболевания, как часто рецидивирующий и тотальный язвенный колит.

На основании полученных результатов можно однозначно заключить, что гипоксия и местный тканевой интоксикационный синдром, связанные и зависящие от интенсивности иммунного воспаления, несомненно, активизируют патогенетические повреждающие факторы структурной целостности слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите и создают условия для развития тяжелых осложнений заболевания.

Наиболее существенные доказательства участия гипоксии и расстройств перекисного окисления липидов в генезе неблагоприятных клинических вариантов язвенного колита, а также обоснование целесообразности проведения антигипоксантажной и антиоксидантной терапии на фоне базового лечения мы получили во втором разделе нашего исследования. Оно посвящено изучению динамики содержания продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида, и метаболического критерия степени выраженности гипоксии — гидроперекисей липидов.

Исследования показали (рис. 4 и 5), что при благоприятном течении язвенного колита, т. е. у пациентов с редкими рецидивами заболевания, содержание в ткани слизистой оболочки толстой кишки малонового диальдегида под влиянием стандартной терапии быстро снижается. Уже к концу первой недели лечения рассматриваемый показатель достигает практически тех минимальных значений, которые свойственны больным в ремиссии заболевания.

С точки зрения объяснения патофизиологической сути снижения выраженности нарушений перекисного окисления липидов в ткани слизистой оболочки толстой кишки в динамике лечебного процесса у этих больных удивительной для нас оказалось следующее: изменения в антиоксидантной системе ткани слизистой оболочки толстой кишки на фоне эффективного лечения к концу второй недели существенно уменьшились по показателям малонового диальдегида ниже уровня этого биохимического критерия у больных в фазе ремиссии язвенного колита. Длительное (до месяца лечения, а возможно, и дольше) сохранение минимального тканевого содержания малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки, достигавшего в среднем лишь 55–60% данного показателя при ремиссии заболевания, оказалось характерной особенностью у больных с благоприятным течением язвенного колита.



Рис. 4. Содержание малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите (стандартное лечение)

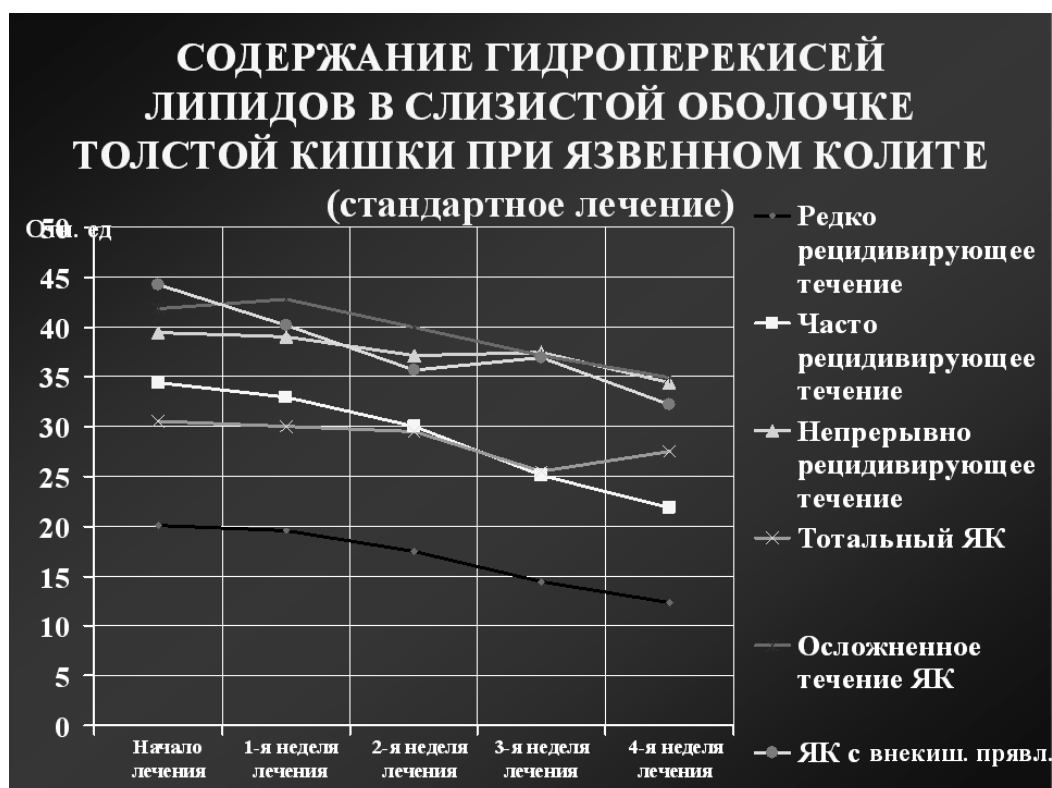


Рис. 5. Содержание гидроперекисей липидов в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите (стандартное лечение)

К сожалению, в доступной литературе нам не удалось найти какого-либо хотя бы минимально удовлетворительного объяснения обнаруженному факту. Мы можем лишь высказать на этот счет весьма осторожное предположение, требующее дальнейших исследований. Во-первых, нам удалось подтвердить известное положение, что дезорганизация антиоксидантной системы является важным патогенетическим фактором в генезе язвенного колита, сопровождающим иммунные нарушения. Но при этом нами впервые показано, что именно степень тяжести расстройств системы перекисного окисления липидов в значительной мере определяет и отягощает течение заболевания. Более того, наши данные при этом доказывают, что на определенных этапах развития этого воспалительно-деструктивного патологического процесса в толстой кишке не только и не столько тяжелые иммунные нарушения, сколько степень выраженности расстройств компенсаторных механизмов, направленных на ингибирование свободнорадикальных процессов, определяют перспективы репаративной регенерации и «формулируют» патохимические и морфологические перспективы развития благоприятного или неблагоприятного течения заболевания у конкретного больного.

Только эти, первые полученные нами результаты свидетельствуют о большом прогностическом значении оценки состояния перекисного окисления липидов в целом и

компенсаторных потенциалов механизмов ингибирования свободнорадикальных процессов в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите в частности. Количественная и прогностическая характеристика рассматриваемых явлений может служить важным критерием выбора адекватной терапии, в комплексе которой должны быть представлены средства с мощными антиоксидантными свойствами.

Выводы.

Таким образом, проведенное нами исследование, посвященное изучению роли гипоксии и нарушений антиоксидантной защиты в генезе язвенного колита и наиболее целесообразных путей их фармакологической коррекции, убедительно показало следующее:

1. Гипоксию и оксидантный стресс в слизистой оболочке толстой кишки следует рассматривать как важные патогенетические механизмы формирования и прогрессирования язвенного колита, усугубляющие повреждающую активность факторов аутоиммунной агрессии.

2. Выраженная гипоксия и тяжелые расстройства антиоксидантной защиты слизистой оболочки толстой кишки способствуют формированию таких неблагоприятных вариантов течения язвенного колита, как часто рецидивирующее и непрерывное течение заболевания, тотальный и осложненный язвенный колит, язвенный колит с внекишечными проявлениями.

3. Явления гипоксии и несостоятельность системы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке толстой кишки существенно блокируют терапевтические эффекты стандартной фармакотерапии у больных язвенным колитом.

4. Больным с неблагоприятным течением язвенного колита требуется проведение антиоксидантной и антигипоксантами терапии.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г. Адлер. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 500 с.

2. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е. А. Белоусова. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002. — 128 с.

3. Звенигородская Л. А. Патогенетические особенности формирования вариантов течения язвенного колита / Л. А. Звенигородская, И. А. Шашкова // Современные проблемы внутренних заболеваний. — М., 2004. — С. 126–131.

4. Халиф И. Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение / И. Л. Халиф, И. Д. Лоранская. — М.: Миклош, 2004. — 88 с.

5. Danese S. Activated platelets are the source of elevated levels of soluble CD40 ligand in the cir-

culcation of inflammatory bowel disease patients / S. Danese, J. A. Katz, S. Saibeni et al. // Gut. — 2003. — Vol. 52. — P. 1435–1441.

6. Ferrante M. New serological markers in inflammatory bowel disease are associated with complicated disease behavior / M. Ferrante, L. Hencckaerts, M. Joosens et al. // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 1394–1403.

7. Podolsky D. K. Inflammatory Bowel Disease / D. K. Podolsky // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 417–429.

8. Van Assche G. A. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis / G. A. Van Assche, G. D'Van Assche G. A pilot study on the use of the humanized antiinterleukin-2 receptor antibody daclizumab in active ulcerative colitis / G. Van Assche, I. Dalle, M. Norman et al. // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 369–376.

9. Vucelic B. Inflammatory Bowel Diseases: Controversies in the Use of Diagnostic Procedures / B. Vucelic // IBD in Different Age Groups: Reprint of Digestive Diseases, 2009. — Vol. 27, № 3. — P. 269–278.

10. Wright S. Clinical significance of azathioprine active metabolite concentrations in inflammatory bowel disease / S. Wright, D. S. Sanders, A. J. Lobo, L. Lenard // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 1123–1128.

Материал поступил в редакцию 21.11.2011

УДК 616_003.96:616-084:615.038:616.921.5(045)

© Коллектив авторов, 2011

ПОВЫШЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА С ПОМОЩЬЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И НУТРИЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ – ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

INCREASING OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE BODY BY MEANS OF PHARMACY AND NUTRACEUTICAL PRODUCTS – THE BASIS OF RESPIRATORY DISEASES PREVENTION

Л. Р. Ишрефова¹, А. Ж. Василенко², В. М. Гагаринова³

L. R. Ishrefova¹, A. Zh. Vasilenko², V. M. Gagarinova³

¹Поликлиника № 88, Санкт-Петербург, Россия

²ГосНИИ военной медицины Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

³Информационно-консультативный центр «Мир здоровья», Санкт-Петербург, Россия

¹Polyclinic No. 88, St.-Petersburg, Russia

²State Research Institute of Military Medicine of Ministry of Defense of Russia, St.-Petersburg, Russia

³Information Advisory Centre World of Health, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Ишрефова Лариса Райудиновна. larissa.r@mail.ru

Приведены данные по результатам оценки клинико-эпидемиологической эффективности ряда фармацевтических (настойка аралии, экстракт родиолы жидкий) и нутрицевтических (эхинацея, фитолон) препаратов при использовании с целью профилактики гриппа и ОРВИ в организованных коллективах детей дошкольного, школьного возрастов, взрослых – рабочих и служащих промышленного предприятия, а также у детей в возрасте от 3 до 14 лет в семейных очагах. Показано, что применение фармацевтических препаратов приводило к достоверному снижению заболеваемости у детей школьного возраста в 1,8–2,1 раза, у дошкольников – в 2,3–2,5 раза и сокращению средней продолжительности заболевания на 1,5–2,1 дня соответственно. Нутрицевтические препараты снижали заболеваемость у взрослых в 3,2–3,3 раза, у школьников в 3,1–3,6 раза, а средняя продолжительность заболевания уменьшалась в 2,2–3,0 раза соответственно. При анализе заболеваемости в семейных очагах установлена тенденция к сокращению средней частоты заболеваний

в течение года у детей защищенных семей в 1,3–1,7 раза и уменьшению осложненных случаев заболеваний в 1,8–2,7 раза.

Ключевые слова: неспецифическая резистентность, заболеваемость, грипп, ОРВИ, профилактика, дети, фармацевтические и нутрицевтические препараты.

The article presents data on the evaluation of clinical and epidemiological effectiveness of a number of pharmaceutical (tincture of Aralia, liquid extract of Rhodiola) and nutraceutical (Echinacea, fitolon) drugs when used for prevention of influenza and ARVI in organized collectives of preschool and school ages, adults – staff and workers of industrial enterprises, as well as in children aged 3 to 14 years within the family. It is shown that the use of pharmaceuticals led to a significant reduction of morbidity by 1,8–2,1 times among school age children, by 2,3–2,5 times among preschool children, and reduced the average duration of illness by 1,5–2,1 days, respectively. Nutraceutical products reduced morbidity among adults by 3,2–3,3 times, among the students by 3,1–3,6 times, and the average duration of the disease decreased by 2,2–3,0 times, respectively. In the analysis of morbidity in the families the tendency of reduction of the average incidence rate by 1,3–1,7 times during the year was recovered for children from protected families, and decreasing the complicated cases by 1,8–2,7 times.

Key words: nonspecific resistance, disease, influenza, ARVI, prevention, children, pharmaceutical and nutraceutical products.

Введение. Заболеваемость населения гриппом и другими ОРВИ во всех странах мира по сравнению с заболеваемостью другими инфекциями занимает ведущее место. В Российской Федерации на долю гриппа и других ОРВИ приходится 92 % всех инфекционных заболеваний. Наиболее высокие цифры заболеваемости гриппом и ОРВИ регистрируются в мегаполисах из-за высокой плотности проживания и миграции населения, неблагоприятной экологической обстановки и других факторов [2].

В современных социально-экономических условиях население страны испытывает выраженный дефицит потребления витаминов, полиненасыщенных жирных кислот, микроэлементов, минеральных веществ. Это приводит к повышенной заболеваемости из-за резкого снижения резистентности организма, связанного с проявлениями иммунодефицитных состояний и снижения антиоксидантного статуса [3].

Проблема острых респираторных заболеваний наиболее актуальна в педиатрической практике, так как у детей, особенно первых 3–5 лет жизни, высок потенциальный риск развития серьезных осложнений и значителен удельный вес этих инфекций в структуре летальных исходов [1]. Инфекционные заболевания являются самыми распространенными в детском возрасте, их доля превышает 70 % в структуре всей заболеваемости детей, причем на долю вирусных инфекций приходится 97%, бактериальных – 2% заболеваний [4, 6].

Использование средств, направленных на повышение активности естественных механизмов противоинфекционной защиты, способствует активизации иммунорезистентности основной массы населения и является одним из направлений, способных существенно влиять на уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ. Так, академик Ю. В. Лобзин считает, что «воздействие на реактивность организма в совре-

менных условиях приобретает иногда ведущее значение. Не случайно появилось понятие “химиотерапевтическая резистентность макроорганизма”, когда отсутствие результатов лечения не связано с антибиотиком, а определяется состоянием больного, снижением его реактивности. Эффективная терапия склонных к хроническому течению инфекций вообще невозможна без средств неспецифической активной и пассивной иммунотерапии, индукторов интерферона и других повышающих реактивность организма препаратов» [5].

Цель исследования: клинико-эпидемиологическое изучение эффективности фармацевтических (настойка аралии, экстракт родиолы жидкий) и нутрицевтических (эхинацея, фитолон) препаратов для повышения неспецифической резистентности организма и снижения заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились различные социально-возрастные группы населения г. Санкт-Петербурга: дети 3–6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения (214 человек), школьники в возрасте 11–14 лет трех общеобразовательных школ (663 человека), взрослые – рабочие и служащие промышленных предприятий (340 человек), а также 215 семей, в которых был зарегистрирован случай респираторного вирусного заболевания у детей в возрасте от 3 до 14 лет (257 человек). Исследования проводились в течение 1999–2010 гг. Профилактические курсы проводились осенью (октябрь–ноябрь), зимой (экстренная профилактика) и весной (март–апрель). Длительность профилактических курсов составляла 15 дней.

Фармацевтические препараты относятся к группе адаптогенов растительного происхождения. Нутрицевтические: эхинацея – натуральный продукт, изготовленный из корней эхинацеи пурпурной, оказывает противовирусное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие; фитолон – спиртовой

раствор производных хлорофилла в составе липидного комплекса морской капусты, оказывает иммуномодулирующее, антиоксидантное действие. Ежедневный врачебный осмотр наблюдаемых в период выдачи препаратов показал, что общие реакции на прием препаратов не регистрировались, жалоб на ухудшение самочувствия не отмечалось.

Для оценки эффективности препаратов формирование защищенных (получавших препарат) и незащищенных (контрольных) групп проводили с использованием метода рандомизации. Единицей наблюдения был человек, единицей формирования — группа в ДДУ, класс в школе, цех на промышленном предприятии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и состоянию здоровья на момент исследования. Оценка эффективности действия препаратов проведена по трем показателям: уровню заболеваемости гриппом и ОРВИ, продолжительности одного случая заболевания, наличию или отсутствию осложнений (отиты, бронхиты, пневмонии).

Результаты и их обсуждение. Оценка клинико-эпидемиологической эффективности **настойки аралии** проведена у школьников 11–13 лет в течение двух сезонов — осенней профилактики (1999–2000 гг.) и весенней профилактики

(2000 г.). Всего под наблюдением находились 270 человек (защищенные — 124 человека, незащищенные — 146). Профилактический курс приема настойки аралии привел к снижению частоты возникновения случаев гриппа и ОРВИ в группе защищенных детей школьного возраста в 1,8 раза в период осеннего и в 2,1 раза — весеннего курсов, по сравнению с группой контроля (ИЭ = 1,8 и 2,1 при $p < 0,05$). Кроме того, отмечено укорочение длительности заболевания на 1,2–1,5 дня и отсутствие осложнений.

Эффективность **экстракта родиолы жидкого** была изучена у детей 3–6 лет осенью 2001 г. и весной 2002 г. (всего 214 человек).

Профилактический прием препарата привел к снижению заболеваемости у защищенных осенью в 2,3 раза и весной — в 2,5 раза (ИЭ = 2,3 и 2,5 при $p < 0,05$), уменьшению осложнений в 3,0 раза и укорочению длительности заболевания на 1,3–2,1 дня. Действие препарата продолжалось в течение последующих 2 месяцев, что выражалось снижением заболеваемости у получавших препарат детей в 1,7 раза осенью и в 2,7 раза весной. Кроме того, уменьшалась средняя продолжительность заболевания на 1,2–1,8 дня осенью и весной соответственно. Результаты применения настойки аралии и экстракта родиолы представлены на рис. 1.

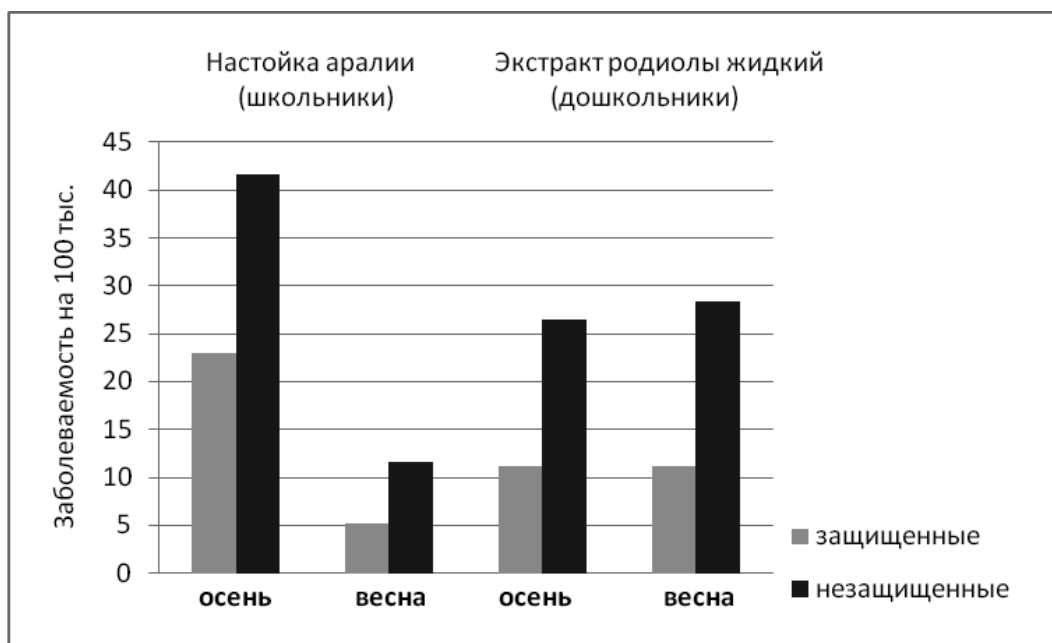


Рис. 1. Результаты применения фармацевтических препаратов для сезонной профилактики вирусных инфекций у детей дошкольного и школьного возраста

Оценку эффективности **эхинацеи** проведена среди взрослых (340 человек) и у школьников 11–12 лет (54 человека).

У взрослых эффективность эхинацеи была изучена в течение двух сезонов — осенней профилактики 2000 г. и зимней — 2001 г. Осенний

курс приема препарата привел к купированию заболеваемости у защищенных, в контрольной группе при этом переболело 10,1 % лиц. Действие препарата отмечено в течение 1 месяца после профилактического курса (ИЭ = 3,3). Средняя продолжительность одного случая не-

трудоспособности у защищенных была на 2,2 дня меньше. Проведение профилактического курса в январе 2001 г., накануне эпидемии гриппа A(H1N1) и A(H3N2), показало снижение заболеваемости у защищенных в 3,2 раза, действие эхинацеи продолжалось в течение последующих 2 месяцев — заболеваемость у защищенных была в 2,9 раза ниже, чем в группе контроля, несмотря на то, что сохранялся эпидемический рост заболеваемости (рис. 2).

У детей эффективность эхинацеи изучена в период осенней профилактики 2002 г. В результате приема препарата заболеваемость вирусными инфекциями среди защищенных детей по сравнению с контрольной группой была ниже в 3,6 раза ($ИЭ = 3,6$ при $p < 0,05$), а средняя продолжительность одного случая заболевания меньше на 2,6 дня.

Клинико-эпидемиологическая эффективность **фитолон** изучена при использовании

у школьников 11–14 лет (всего 339 человек) в 1999–2004 гг. В периоды проведения профилактических курсов по сезонам года отмечено снижение заболеваемости среди защищенных детей в 3,1–3,6 раза ($ИЭ = 3,1–3,6$ при $p < 0,05$), уменьшение средней продолжительности заболевания на 1,3–3,0 дня и отсутствие осложнений, в отличие от детей контрольных групп. Проведение профилактического курса в предэпидемический период в декабре 2002 г., накануне эпидемии гриппа A(H1N1) и A(H3N2), привело к снижению заболеваемости у защищенных детей в 3,4 раза, отсутствию осложнений и укорочению заболевания на 2,5 дня. В период экстренной профилактики в марте 2004 г. заболеваемость у защищенных снижалась в 3,1 раза, число осложнений было в 3,8 раза меньше, а продолжительность заболевания уменьшалась на 3,0 дня. Результаты профилактических курсов представлены на рис. 2.

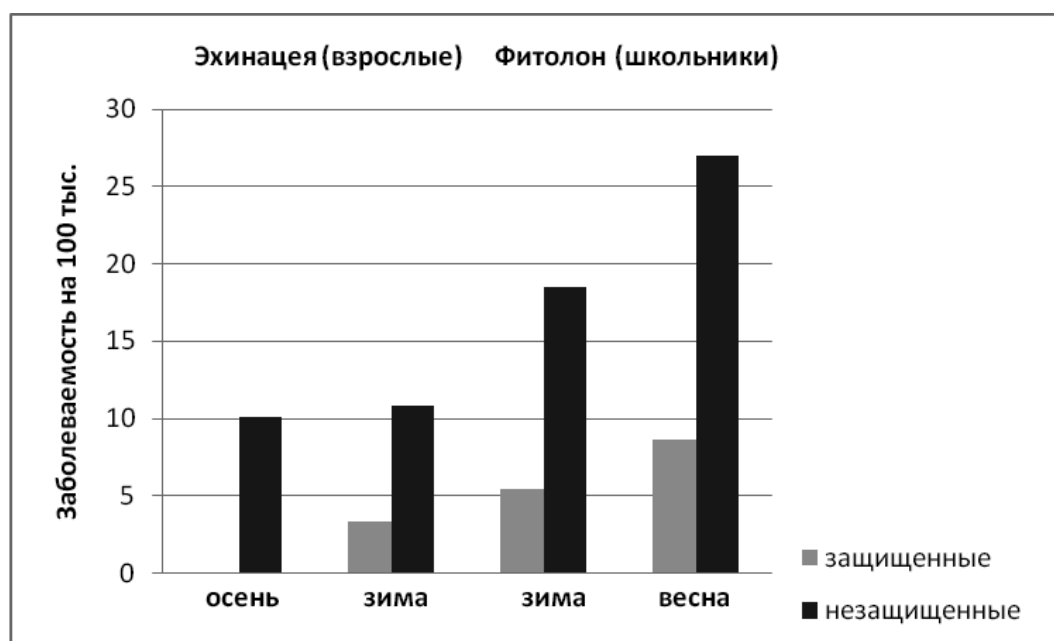


Рис. 2. Результаты применения нутрицевтических препаратов для сезонной профилактики вирусных инфекций у взрослых и детей школьного возраста

В течение 2004–2010 гг. впервые проведено использование изученных нами препаратов в целях профилактики гриппа и ОРВИ в семейных очагах. Под наблюдением находились 215 семей, в которых был зарегистрирован случай респираторного вирусного заболевания у детей в возрасте от 3 до 14 лет. Общая численность наблюдаемых составила 257 человек. Каждая семья рассматривалась как эпидемический очаг, в котором больной ребенок являлся источником инфекции для окружающих в данной конкретной обстановке. Для сравнительного анализа заболеваемости были сформированы семьи, в которых дети получали профилактические препараты (защищенные), и семьи, в

которых препараты для профилактики не использовались (незащищенные). Многолетний анализ заболеваемости детей в семейных очагах показал, что в результате проведенных профилактических мероприятий установлена тенденция к сокращению средней частоты заболеваний в течение года у детей из защищенных семей в 1,3–1,7 раза и уменьшению частоты осложнений случаев заболеваний в 1,8–2,7 раза.

Закключение. Приведенные данные показывают, что использование изученных фармацевтических и нутрицевтических препаратов для профилактики и вспомогательной терапии соматических и инфекционных заболеваний необходимо и обязательно в условиях резко-

го снижения адаптационных возможностей организма человека. Полагаем, что использование разработанной и обоснованной нами комплексной системы защиты населения от респираторных вирусных заболеваний врачами практического здравоохранения позволит снизить остроту проблемы респираторной заболеваемости, в первую очередь среди детского населения.

Литература

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети — актуальная проблема социальной педиатрии / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, И. А. Камаев, В. И. Резайкин // «Социальные и организационные проблемы педиатрии». — М.: Династия, 2003. — 233 с.

2. Гагаринова В. М. Новые биологически активные препараты в комплексной системе неспецифической защиты детей от вирусных инфекций / В. М. Гагаринова, Л. Р. Ишрефова, Ю. А. Фесенко, В. И. Соколик, В. Е. Щадилов // Мат-лы Первого Конгресса педиатров-инфекционистов России. Москва, 4–6 декабря 2002. — М., 2002. — С. 31–32.

3. Ишрефова Л. Р. Использование нутрицевтических препаратов в комплексной системе неспецифической защиты детей и взрослых от вирусных инфекций / Л. Р. Ишрефова, В. М. Гагаринова, А. Ж. Василенко, И. Д. Бердавская // Вестник Национального Института Здоровья. Мат-лы 1-го Национального конгресса по валеологии «Качество жизни и здоровья». СПб, декабрь 2005. С.84

4. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю. В. Лобзин, Н. В. Скрипченко, М. К. Бехтерева, О. В. Тихомирова // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 12.

5. Лобзин Ю. В. Проблема инфекции в медицине / Ю. В. Лобзин // Доклад на заседании Президиума Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук и Ученого Совета Научно-исследовательского института детских инфекций. — 2010. — С. 19–20.

6. Parashar U. D. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children / U. D. Parashar, E. G. Hummelman, J. S. Bresee, M. A. Miller, R. I. Glass // Emerg. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 9. — P. 565–572.

Материал поступил в редакцию 23.12.2010

УДК 616.3-08+616.74-002

© О. Н. Родионова, А. Р. Бабаева, 2011

СОПРЯЖЕННОСТЬ ФИБРОМИАЛГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

CONJUGATION OF THE FIBROMYALGIA AND FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

О. Н. Родионова¹, А. Р. Бабаева²

O. N. Rodionova¹, A. R. Babaeva²

¹Департамент здравоохранения администрации Волгограда, Волгоград, Россия

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

¹Health Department of Administration of Volgograd, Russia

²Volgograd State Medical University of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Russia

Контакт: Родионова Ольга Николаевна. rodionolga@yandex.ru

Метод исследования. Изучена частота внеорганных клинических признаков функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) в сравнении с больными язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и неспецифическим язвенным колитом (НЯК). Проанализирована представленность облигатных и дополнительных симптомов фибромиалгии (ФМ) у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ). Проведен анализ наличия интенсивности симптомов фибромиалгического синдрома у пациентов с ФЗ ЖКТ, ЯБЖ и НЯК.

Результаты работы. Установлена большая частота выявления экстраорганных симптомов со стороны различных органов и систем у больных ФД и СРК, чем у лиц с органической патологией ЖКТ. Обнаружена высокая представленность признаков ФМ у пациентов с ФЗ ЖКТ, большинство из которых достоверно преобладало над аналогичными показателями в группах сравнения ЯБЖ и НЯК. Интенсивность большинства ведущих симптомов ФМ в группах ФД и СРК была значительно выше, чем у больных ЯБЖ и НЯК.

Заключение. Более чем у 90% больных ФЗ ЖКТ выявлены различные внеорганные проявления заболевания, представленные алгическими симптомами, вегетативными и сосудистыми нарушениями, функциональными расстройствами со стороны других систем, ФМ. Частота выявления экстраорганных симптомов ФД и СРК оказалась достоверно выше, чем у пациентов с органической патологией ЖКТ. Приблизительно у трети больных ФЗ ЖКТ верифицирован достоверный

диагноз ФМ. Выраженность большинства облигатных симптомов ФМ в группах больных ФД и СРК была значительно выше, чем у пациентов с ЯБЖ и НЯК.

Ключевые слова: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, фибромиалгия, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника.

Method of investigation. The frequency of clinical signs of extraorgan functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) in comparison with gastric ulcer (GU) and ulcerative colitis (NUC) patients was studied. The obligate and additional symptoms of fibromyalgia (FM) in patients with functional gastrointestinal disorders (FGD) were analyzed. The analysis of the available intensity of fibromyalgia syndrome symptoms in patients with FGD, UC and NUC was carried out. *Results.* A higher prevalence of extraorgan symptoms on the part of different organs and systems was determined in patients with FD and IBS than in those with the organic gastrointestinal pathology. A high representation of FM symptoms was found in patients with gastrointestinal disorders, most of which significantly predominated over those in the comparison groups of patients with gastric ulcer (GU) and ulcerative colitis (NUC). The intensity of most of the guiding FM symptoms in the FD and IBS groups was significantly higher than in patients with GU and NUC. *Conclusion.* More than 90% of patients with functional gastrointestinal disorders displayed a variety of extraorgan disease manifestations such as algetic symptoms, autonomic and cardiovascular disorders, functional disorders of other systems, FM. The prevalence of extraorgan symptoms of FD and IBS was significantly higher than in patients with the organic gastrointestinal pathology. The definite FM diagnosis was confirmed in approximately one third of patients with functional gastrointestinal disorders. The severity of most of the obligate FM symptoms in groups of FD and IBS patients was significantly higher than in patients with GU and NUC.

Key words: functional gastrointestinal disorders, fibromyalgia, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome.

Введение. Функциональные расстройства ЖКТ длительное время рассматривались как заболевания, ограниченные пищеварительной системой. Однако и имеющийся клинический опыт, и опубликованные данные показывают, что пациенты с такими заболеваниями отличаются наличие целого ряда экстраорганных нарушений, выходящих далеко за рамки ЖКТ. Выполненные в ряде зарубежных стран эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что более половины больных ФЗ ЖКТ имеют клинические проявления по типу ФМ. С другой стороны, приблизительно такое же количество пациентов с первичной ФМ демонстрируют диспептические симптомы и около 70% — признаки СРК. Такое сочетание ФЗ ЖКТ с ФМ, вероятнее всего, можно объяснить в контексте общей модели заболевания. В пользу этого также говорит следующий факт — данные расстройства имеют ряд характерных признаков: большинство пациентов связывают возникновение или усиление симптомов заболевания с психоэмоциональными стрессами и отдельными жизненными событиями, психотерапия и поведенческая терапия (включая гипноз и релаксацию) достаточно эффективны в лечении этих состояний. Однако исчерпывающие данные, касающиеся взаимосвязи ФЗ ЖКТ и фибромиалгического синдрома, в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют.

Цель исследования: исследование частоты и выраженности симптомов ФМ у больных ФЗ ЖКТ.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели выполнено клиническое обследование 120 пациентов с ФЗ ЖКТ (60 больных ФД и 60 больных СРК) в воз-

расте от 18 до 45 лет. Отбор больных осуществлялся с использованием Римских критериев III (2006) указанных заболеваний. Также в исследование включены 20 больных ЯБЖ, 20 пациентов с НЯК и 45 практически здоровых лиц. Гендерный и возрастной состав клинических групп был вполне сопоставимым.

Определялось наличие ФМ по диагностическим критериям АКР (1990). Диагностика активных миофасциальных триггерных точек проводилась пальпаторно по методике Дж. Н. Г. Тревелл, Д. Г. Симонс (1989). Пальпаторное давление на точку осуществлялось с усилием около 4 кг/1,27 см² (при этом исчезновение сосудистого рисунка и окрашивание ногтевой пластинки большого пальца в белый цвет у специалиста, выполняющего пробу, пропорционально давлению долориметром с усилием 4 кг/1,27 см²). Исследуемая диагностическая точка рассматривалась как «позитивная», если пациент констатировал, что пальпация сопровождалась болью (болезненная точка — БТ). Интенсивность экстраорганных признаков оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы и выражали в баллах (от 0 до 10). Для оформления результатов исследований применялась программа «Excel». Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Концепция системности функциональных расстройств ЖКТ легла в основу выделения экстраорганных симптомов, присутствующих в клинической картине ФД и СРК. Различные внеорганные симптомы обнаружены у 66,7% (40 человек) больных ФД и 86,7% (52 человека) пациентов с СРК. Среди болевых расстройств в общей

группе ФЗ ЖКТ наиболее часто обнаружались диффузная скелетно-мышечная боль ($54,17 \pm 14,35\%$, из них 30 больных ФД и 35 пациентов с СРК) и БТ ($48,33 \pm 13,72\%$, из них 8 больных ФД и 30 пациентов с СРК). Несколько реже выявлялись кардиалгии ($29,17 \pm 9,61\%$, из них 18 больных ФД и 17 пациентов с СРК), артралгии ($28,33 \pm 12,64\%$, из них 16 больных ФД и 18 пациентов с СРК) и головная боль напряжения ($20,0 \pm 8,44\%$, из них 12 больных ФД и 12 пациентов с СРК). Большой удельный вес среди внеорганных проявлений у пациентов с ФЗ ЖКТ заняли вегетативные и сосудистые нарушения, представленные как стойкими, так и пароксизмальными расстройствами, в первую очередь, со стороны сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии ($17,5 \pm 2,34\%$ больных ФЗ ЖКТ, из них 10 больных ФД и 11 пациентов с СРК), лабильного артериального давления – артериальной гипертензии ($10,0 \pm 1,65\%$ больных ФЗ ЖКТ, из них 7 больных ФД и 7 пациентов с СРК) и артериальной гипотензии ($14,17 \pm 2,89\%$ больных ФЗ ЖКТ, из них 7 больных ФД и 10 пациентов с СРК). Высокой частотой выявляемости в группе ФЗ ЖКТ отличались гипергидроз ($16,67 \pm 3,28\%$ больных ФД и $15,0 \pm 2,1\%$ пациентов с СРК), синдром раздраженного мочевого пузыря ($20,0 \pm 2,3\%$ больных ФД и $8,33 \pm 1,54\%$ пациентов с СРК) и симптом «холодных конечностей» ($28,33 \pm 13,28\%$ больных ФД и $28,33 \pm 13,83\%$ пациентов с СРК).

Частота выявления большинства системных проявлений заболевания при ФЗ ЖКТ по ряду показателей оказалась выше, чем в группах пациентов с органической патологией ЖКТ. Следует особо подчеркнуть клиническую сопряженность данных синдромов, так как практически у каждого отдельного пациента можно обнаружить целый комплекс упомянутых нарушений (в среднем у одного больного в группе ФЗ ЖКТ имелось от 2 до 6 указанных неспецифических симптомов). Более того, внеорганные проявления ФЗ ЖКТ зачастую превалировали в клинической картине заболевания, затрудняя правильную постановку диагноза. Наличие системных проявлений заболевания у пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ в значительной степени ухудшало самочувствие больных, зачастую слу-

жило поводом к обращению за медицинской помощью, к проведению длительного и дорогостоящего обследования, приему различных лекарственных средств для устранения как органических, так и экстраорганных симптомов заболевания.

Установлено, что у больных ФД и СРК имела высокая представленность облигатных и дополнительных признаков ФМ, большинство из которых достоверно преобладало над аналогичными показателями в группах сравнения. Наибольший процент выявляемости у больных ФЗ ЖКТ имели диагностические клинические параметры ФМ в виде диффузной скелетно-мышечной боли ($58,33 \pm 5,28\%$ пациентов с ФД и $60,0 \pm 5,81\%$ больных СРК) и БТ ($33,33 \pm 2,17\%$ пациентов с ФД и $35,0 \pm 3,12\%$ больных СРК). Среди второстепенных симптомов ФМ в группах ФД и СРК заметно выделялись нарушения сна ($48,33 \pm 2,95\%$ и $33,33 \pm 3,25\%$ соответственно), общая усталость ($40,0 \pm 5,61\%$ и $50,0 \pm 6,28\%$ соответственно), быстрая утомляемость ($38,33 \pm 3,29\%$ и $33,33 \pm 3,76\%$ соответственно), ощущение отека мягких тканей ($33,33 \pm 3,17\%$ и $48,33 \pm 3,95\%$ соответственно) и чувство мышечной слабости ($33,33 \pm 2,84\%$ и $41,67 \pm 3,81\%$ соответственно).

Анализ результатов исследования позволил установить, что из общего числа обследуемых больных ФЗ ЖКТ диагноз достоверной ФМ установлен у 37 (30,83%) пациентов, из них – у 17 (28,33%) больных ФД (группа ФД + ФМ) и 20 (33,33%) больных СРК (группа СРК + ФМ). В остальных случаях (83 (69,17%) больных ФЗ ЖКТ – 46 (38,33%) пациентов с ФД и 40 (33,33%) пациентов с СРК), несмотря на наличие ряда симптомов ФМ, количество БТ не достигало 11, что не позволило верифицировать достоверный диагноз ФМ (группы «ФД без ФМ» и «СРК без ФМ»). Среди здоровых людей, больных ЯБЖ и НЯК достоверный диагноз ФМ не был установлен ни у одного пациента, но были лица, у которых имелись те или иные симптомы данного заболевания.

В группах ФД + ФМ и СРК + ФМ большую часть составили женщины (11 человек, 74,71%), преобладавшие в возрастной группе старше 30 лет (табл. 1).

Анализ среднего значения интенсивности симптомов ФМ в параллельных группах представлен ниже (табл. 2).

Таблица 1

Возрастной и половой состав обследованных больных

Пол	Количество	Возраст, годы			
		до 20	21–30	31–40	41–45
ФД + ФМ					
Мужчины	6 (35,29%)	2 (11,76%)	2 (11,76%)	2 (11,76%)	0 (0%)
Женщины	11 (64,71%)	2 (11,76%)	2 (11,76%)	6 (35,29%)	1 (5,88%)
Всего	17 (100,0%)	4 (23,53%)	4 (23,53%)	8 (47,06%)	1 (5,88%)
СРК + ФМ					
Мужчины	8 (40,0%)	1 (5,0%)	1 (5,0%)	2 (10,0%)	4 (20,0%)
Женщины	12 (60,0%)	2 (10,0%)	3 (15,0%)	6 (30,0%)	1 (5,0%)
Всего	20 (100,0%)	3 (15,0%)	4 (20,0%)	8 (40,0%)	5 (25,0%)

Таблица 2

Сравнительная характеристика среднего значения интенсивности симптомов ФМ в группах больных и в контрольной группе ($M \pm m$)

Симптом ФМ	Среднее значение интенсивности, баллы						
	ФД без ФМ (n=46)	ФД + ФМ (n=14)	ЯБЖ (n=45)	СРК без ФМ (n=40)	СРК + ФМ (n=20)	НЯК (n=45)	контрольная группа (n=45)
Диффузная скелетно-мышечная боль	3,57±0,61*	7,84±0,64***	2,15±1,24	4,32±0,91*	6,98±0,54***	4,15±0,8*	1,11±0,02
Утренняя скованность	4,07±0,38*	6,19±0,52***	2,78±0,95*	3,52±0,37*	5,93±0,46***	2,4±1,13	0,69±0,32
Хроническая усталость	6,19±0,54*	7,07±1,26*	5,3±2,17	4,99±0,38*	6,84±1,73***	2,57±1,2	2,47±0,38
Болезненность при пальпации БТ	2,54±0,16*	4,29±0,38*	2,93±1,65	1,23±0,22*	2,57±0,32****	0,9±0,36	0,4±0,08
Головная боль	2,39±0,29	3,97±0,59	4,21±1,2	2,38±0,21	4,81±0,59*	3,17±1,1	2,31±1,09
Нарушение процесса засыпания	4,11±0,42*	6,78±0,73***	3,5±1,38	5,83±0,66*	4,86±0,44*	3,64±1,81	1,73±0,41
Прерывистый сон	4,95±1,85	5,58±0,61*	4,71±1,66	5,72±1,5	5,01±0,61*	4,19±2,08	2,74±0,52
Поверхностный сон	6,34±1,36*	5,86±0,89*	4,9±1,73	6,29±1,38*	5,33±0,43*	3,5±1,72	1,76±1,03
Отсутствие чувства отдыха после сна	5,08±0,47**	6,84±1,15*	5,2±1,69	4,26±0,86*	5,62±1,17*	2,37±1,81	1,65±0,83
Быстрая утомляемость	4,21±0,72*	5,34±0,31*	4,32±1,18*	4,74±0,65*	5,3±0,42* ***	2,5±1,32	1,87±0,27

* Достоверность различий показателей с контролем; ** достоверность различий показателей с ЯБЖ;

*** достоверность различий показателей с НЯК.

В группах ФД без ФМ и ФД + ФМ достоверные различия с контрольными значениями по уровню интенсивности установлены по большинству клинических показателей. Напротив, в группе ЯБЖ достоверные отличия с контрольными значениями имели лишь утренняя скованность и быстрая утомляемость, между тем как остальные признаки подобной закономерности не продемонстрировали. При сопоставлении групп ФД без ФМ и ЯБЖ обнаружено, что существенные различия между ними по интенсивности всех клинических показателей ФМ отсутствовали. Однако интенсивность ряда клинических признаков ФМ (диффузной скелетно-мышечной боли, утренней скованности и нарушения процесса засыпания) в группе ФД + ФМ оказалась статистически выше, чем у больных ЯБЖ.

Аналогичный анализ интенсивности клинических признаков ФМ проведен нами у больных СРК и в группах сравнения. У больных СРК без ФМ статистически значимые различия с контрольными лицами выявлены по уровню интенсивности большинства клинических признаков. Исключение составили лишь головная боль и прерывистый сон. В группе СРК + ФМ достоверные отличия с контролем по среднему значению интенсивности симптомов ФМ имелись по всем изучаемым признакам. К противоположному заключению мы пришли, сопоставив группы СРК без ФМ

и НЯК — ни по одному изучаемому симптому ФМ статистических различий между данными группами не обнаружено. Однако интенсивность большинства признаков ФМ (диффузной скелетно-мышечной боли, утренней скованности, хронической усталости, болезненности при пальпации БТ и быстрой утомляемости) в группе СРК + ФМ оказалась достоверно выше, чем у больных НЯК.

Обсуждение результатов исследования. Проведенное исследование позволило установить клиническую гетерогенность ФЗ ЖКТ в виде множества внеорганных проявлений, частота выявления которых оказалась существенно выше по сравнению с лицами, страдающими органической патологией ЖКТ. Помимо хронической распространенной боли и специфических БТ, картина ФД и СРК характеризовалась наличием дополнительных симптомов ФМ: утомляемости, утренней скованности, нарушений сна. Для пациентов с ФЗ ЖКТ были также характерны коморбидные состояния: синдром раздраженного мочевого пузыря, головные боли напряжения. Можно предположить, что в основе экстраорганных проявлений ФЗ ЖКТ и облигатных признаков ФМ лежит мультимодальное изменение перцепции боли, что определяет системность клинической картины данных заболеваний. На наш взгляд, в ближайшее время необходимо рассмотреть вопрос формирования подгрупп ФД и СРК в за-

висимости от наличия различных факторов: дополнительной симптоматики, сопутствующих или перекрестных состояний, степени гипералгезии. Это позволит грамотно назначить индивидуальную медикаментозную терапию, правильно выбрать дополнительные методы лечения таких пациентов и составить прогноз течения заболевания в конкретном клиническом случае.

Выводы.

1. Разнообразные внеорганные проявления заболевания встречались у 66,7% больных ФД и 86,7% пациентов с СРК.

2. Достоверный диагноз ФМ установлен у 28,33% больных ФД и 33,33% пациентов с СРК.

3. Специфические БТ, характерные для ФМ, были обнаружены у 33,33% больных ФД и 35,0% пациентов с СРК.

4. Выраженность большинства облигатных симптомов ФМ в группах больных ФД и СРК была значительно выше, чем у пациентов с ЯБЖ и НЯК.

Литература

1. Саркисов Д. С. По поводу ответа М. А. Ногалера на мою статью «О так называемых функциональных заболеваниях» / Д. С. Саркисов // Клиническая медицина. — 1996. — № 8.

2. Chang L. The Association of Functional Gastrointestinal Disorders and Fibromyalgia / L. Chang // Eur. J. Surg. — 1998. — Suppl. 583. — P. 32–36.

3. Chang L. Differences in somatic perception in female patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia / L. Chang, E. A. Mayer et al. // Pain. — 2000. — Vol. 84. — P. 297–307.

4. Moldofsky H. Disordered sleep, pain, fatigue, and gastrointestinal symptoms in fibromyalgia, chronic fatigue and irritable bowel syndromes / H. Moldofsky, L. A. Franklin // Basic and Clinical Aspects of Chronic Abdominal Pain / E. A. Mayer, H. E. Raybould (eds).— N. Y.: Elsevier, 1993. — P. 249–256.

5. Tack J. Functional gastroduodenal disorders / J. Tack, N. J. Talley, M. Camilleri et al. // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1466–1479.

6. Wessely S. Functional somatic syndromes: one or many? / S. Wessely // Lancet. — 1999. — Vol. 354. — P. 936–939.

7. Yunus M. B. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls / M. B. Yunus, A. T. Masi, J. J. Calabro et al. // Semin. Arthritis. Rheum. — 1981. — Vol. 11. — P. 151–171.

Материал поступил в редакцию 10.10.2011

УДК 616.71

© Коллектив авторов, 2011

ОСТЕОПОРОЗ КАК ПРОБЛЕМА ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

OSTEOPOROSIS AS A PROBLEM GENERAL MEDICAL PRACTICE

К. А. Савельева, С. М. Котова, Л. С. Орешко, В. А. Колосков

K. A. Savelieva, S. M. Kotova, L. S. Oreshko, V. A. Koloskov

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Савельева Каролина Анатольевна. kerolin2003@list.ru

В статье представлены результаты оценки патологических механизмов снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), выявленной при денситометрии у 420 пациентов. Всестороннее обследование этой группы подтвердило представление об остеопорозе как гетерогенном многофакторном заболевании. С высокой частотой выявлялась патология желудочно-кишечного тракта. В том числе целиакия, сопровождающаяся снижением энтерального всасывания кальция и развитием вторичного гиперпаратиреоза. У части больных впервые установлена патология почек, первичный гиперпаратиреоз, миеломная болезнь. Важно отметить, что заболевания, на фоне которых развивается остеопороз, протекали, как правило, латентно. Сделан вывод о необходимости полного клинического обследования пациентов с впервые выявленным остеопорозом. Отмечена роль семейных врачей и врачей общей практики в организации обследования и оценке его результатов.

Ключевые слова: остеопороз, остеомалация, гиперпаратиреоз, костное ремоделирование, кальций, витамин D.

In this article the reasons of bone mass density depletion, revealed in 420 patients, are evaluated. The examination of this group insured us that osteoporosis is a heterogeneous multifactorial disease. In the majority of cases the pathology of gastrointestinal system, including coeliac disease, was revealed, which led to gastrointestinal calcium intake depletion and secondary hyperparathyroidism development. In some patients the renal pathology, primary hyperparathyroidism, myeloma were revealed for the first time. It is important

to notice that the diseases, led to osteoporosis, had latent development. We confirmed the importance of all-round clinical examination of patients with newly revealed osteoporosis. We noted the role of general practitioners and family doctors in examination of such patients

Key words: osteoporosis, osteomalacia, hyperparathyroidism, bone tissue remodeling, calcium, vitamin D.

Сравнительно недавно (несколько десятилетий назад) остеопороз (ОП) не рассматривался как самостоятельное заболевание, а считался закономерным проявлением старения. О распространенности ОП имелись лишь очень приблизительные сведения и касались они в основном популяции женщин в постменопаузальном периоде. О заболевании свидетельствовал факт наличия перелома — чаще в области лучевой кости, шейке бедра, позвоночника. Методы ранней диагностики ОП отсутствовали. Рентгенологические признаки остеопороза появляются очень поздно, когда 40-50% костной массы утрачено. Кроме того, не способствовали раннему выявлению заболевания особенности клинической картины заболевания — в течение многих лет оно может протекать бессимптомно, а наличие болей в различных отделах скелета нередко расценивается как проявление часто встречающихся заболеваний — остеохондроза, спондилеза и др.

Ситуация изменилась коренным образом с внедрением в клиническую практику методов ранней диагностики ОП на основе определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ). С этой целью используются различные методы — ультразвуковая денситометрия, количественная компьютерная томография, но «золотым стандартом», по общему мнению, является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия — денситометрия, позволяющая определить уже 2-3% потерю костной массы [1]. Использование этого метода изменило отношение к проблеме остеопороза. Стало ясным, что заболевание чрезвычайно распространено во всех странах, и хотя чаще оно наблюдается среди людей старших возрастных групп, подвержены этому заболеванию люди всех возрастов. Положительную роль в понимании сущности ОП сыграло внедрение в клиническую практику исследование биохимических маркеров обмена костной ткани [2-4].

Широкая распространенность ОП, инвалидизирующий характер осложнений — патологических переломов — привлекает внимание к решению этой проблемы врачей различных специальностей. Во всех странах мира проводятся широкомасштабные исследования, посвященные различным аспектам заболевания [5-7] Таки образом, сформирован взгляд на ОП, как на глобальную проблему. По данным ВОЗ, заболеванию отведено четвертое место, как фактору, влияющему на продолжительность и качество жизни людей. Специалисты, серьезно занимающиеся данной проблемой, пришли к обосно-

ванному выводу о том, что ОП является многофакторным гетерогенным заболеванием [8]. Это связано в первую очередь с особенностями метаболизма костной ткани и множеством факторов, влияющих на этот процесс.

Известно, что скелет человека выполняет одновременно несколько функций — защитную, опорную, метаболическую. В ней постоянно осуществляются процессы ремоделирования — резорбция старой кости, вслед за которой синтезируется новый костный матрикс с последующей его минерализацией. В детстве и молодом возрасте преобладают процессы синтеза, приводящие к увеличению костной массы. В возрасте 20-30 лет костная масса остается стабильной. В последующем (после 35-40 лет), процессы резорбции начинают преобладать, постепенно нарастает убыль костной массы. Скорость потери костной ткани особенно увеличивается у женщин после наступления менопаузы [9]. Физиологический смысл ремоделирования костной ткани заключается с одной стороны, в обновлении костной ткани, а с другой в выполнении метаболической функции скелета. Костная ткань представляет собой депо многих элементов, необходимых для функционирования целого организма — кальция, фосфора, магния и др. Обеспечен целый механизм тесного контакта костной ткани и омывающей тканевой жидкости, посредством которого в кровотоки поступает оптимальное количество минеральных элементов, содержащихся в костной ткани. Таким образом, поддерживается минеральный гомеостаз в организме.

Особую роль играет метаболизм кальция. Биохимические функции кальция в организме весьма разнообразны. Как макроэлемент он вместе с фосфором образует минеральную основу скелета, как микроэлемент — осуществляет почти все функции жизнедеятельности на уровне клетки. Практически во всех биологических процессах — от транспорта ионов через клеточную мембрану до процесса свертывания крови, сокращения мышц, секреции гормонов, репродукции клеток — участвует кальций [10-12]. Следует отметить, что все эти многообразные функции кальция в организме могут происходить только в условиях его нормальной концентрации в крови. Это одна из наиболее совершенных констант в организме. Суточные колебания концентрации кальция в крови человека не превышают 3% [13]. Несмотря на такую важную роль кальция, не существует механизма самостоятельного синтеза кальция внутри организма. Мы всецело зависим от поступления этого элемента извне или обеспечи-

ваем себе достаточное его содержание в крови путем вымывания из костной ткани. Достаточная концентрация в биологических жидкостях поддерживается на постоянном уровне за счет взаимодействия с костной тканью — включением кальция в кость или выходом из нее. Поэтому такую тесную связь приобретает патология костной ткани и нарушение метаболизма кальция [14].

В регуляции метаболизма кальция участвуют многие механизмы, но непосредственно к кальцийрегулирующей системе относится паратиреоидный гормон (ПТГ), витамин D, кальцитонин. Витамин D ответственен за обеспечение организма кальцием. Существует два источника витамина D в организме человека — пища и фотосинтез в коже под влиянием УФ-лучей. Однако эти формы не обладают биологической активностью, а являются лишь прогормонами. Необходим целый ряд преобразований, прежде чем эти формы приобретут активность и способность положительно влиять на метаболизм кальция. Активные метаболиты витамина D стимулируют всасывание кальция и фосфора в кишечнике, реабсорбцию кальция и фосфора в почках, участвуют в ремоделировании костной ткани. Под воздействием гидроксилаз, молекула витамина D подвергается двукратному гидроксилированию — в печени с образованием $25(\text{OH})\text{D}_3$ и в почках, с образованием $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Именно $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ называется в настоящее время гормоном (кальцитриолом) и является той формой, которая обеспечивает эффективное всасывание кальция в кишечнике. Для того, чтобы был обеспечен данный процесс, необходимо несколько условий: достаточное количество прогормона за счет потребления продуктов, богатых витамином D, достаточная инсоляция, должна быть сохранной структура и функция слизистой оболочки тонкой кишки. Необходимо нормальное функционирование гепатобилиарной системы с достаточным количеством ферментов — гидроксилаз, нормальные процессы желчевыделения. Присутствие желчи в кишечнике необходимо для всасывания кальция. Желчные кислоты образуют с кальцием растворимые комплексы, обеспечивающие транспорт кальция через стенку кишечника. Желчь также влияет на процессы всасывания и экскреции витамина D. Для полноценного всасывания кальция и витамина D необходима сохранная функция поджелудочной железы [15]. Панкреатит, сопровождающийся избытком жирных кислот в полости кишки, вызывает образование нерастворимых соединений с кальцием и повышению его выведения с калом. Нарушается при этом и всасывание витамина D. Совершенно необходимым условием для преобразования витамина D является функциональная сохранность почек. Активация $25(\text{OH})\text{D}_3$ происходит путем его повторного гидроксилирования в

почках с участием фермента 1α -гидроксилазы с образованием активной формы витамина D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриола).

На все этапы активации витамина D оказывает влияние целый ряд ферментов: стимулирующее действие оказывают половые гормоны, гормон роста, паратиреоидный гормон, угнетающее — глюкокортикоиды. Нарушение в любом звене обеспечения организма витамином D и кальцием — недостаточное поступление, бедный витамином и кальцием пищевой рацион, нарушение образования активных форм витамина D, патология тонкой кишки, гепатобилиарной системы, почек — сопровождается гипокальциемией. При этом развивается компенсаторный гиперпаратиреоз, следствием которого является восстановление нормокальциемии за счет мобилизации кальция из костного депо. Это однотипная реакция организма на дефицит поступления кальция любой природы. Таким образом, обеспечивается гомеостаз кальция при недостаточном его поступлении извне. Хронически существующая гипокальциемия постепенно истощает запасы кальция в костях, снижается минеральная плотность костной ткани, прогрессирует ОП, который может осложниться переломами. Можно сказать, что защитная и опорная функции скелета приносятся в жертву метаболической. Следует отметить, что реакция ПТГ на недостаточное поступление кальция не зависит от причины, вызывающей гипокальциемию. Это может затруднять интерпретацию патологического процесса, лежащего в основе нарушения метаболизма кальция и костной ткани. Именно поэтому все методы диагностики ОП (денситометрия, ККТ и др.) могут установить факт наличия ОП, его выраженность, локализацию патологического процесса, но не могут ответить на главный для клинициста вопрос о генезе имеющихся нарушений. Безусловно, для назначения патогенетической терапии эти сведения чрезвычайно важны.

Такое множество факторов, отрицательно влияющих на процессы образования витамина D и всасывание кальция, объясняют столь высокую распространенность остеопороза во всем мире.

Тезис о гетерогенности и многофакторности ОП полностью подтверждается клинической практикой. Нами проанализированы результаты обследования 420 пациентов, которые были направлены на консультативный прием после денситометрического обследования в связи с выявленным снижением МПКТ. Обследование выполнялось на базе многопрофильной клинической больницы имени Петра Великого. Использовались современные методы обследования. При необходимости для консультации привлекались различные специалисты (гастроэнтерологи, гепатологи, гинекологи). У 160 пациентов (38%) с низкими значениями МПКТ была выявлена патология ЖКТ: атрофические формы дуоденита — у 80 пациентов,

язвенная болезнь — у 11, хронический гепатит с явлениями холестаза — у 10. У 36 больных впервые диагностирована целиакия, заболевание подтверждено наличием антител к глиадину в высоком титре, данными гистологического и морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Еще одним немаловажным фактом, подтверждающим данный диагноз явился отчетливый положительный эффект от использования аглютиновой диеты. При оценке гистологических препаратов обращалось внимание на наличие признаков воспаления и атрофических изменений. Все обследованные пациенты с атрофическими изменениями по данным гистологического и морфометрического заключения имели снижение показателя теста энтерального всасывания кальция.

У 19 обследованных (4,5%) была выявлена патология почек. Интерстициальный нефрит диагностирован у 9 пациентов, у 10 — почечный канальцевый ацидоз, на фоне которого развились патологические деформации скелета. На момент постановки диагноза, две пациентки этой группы (молодые женщины) были глубокими инвалидами из-за тяжелых деформаций и нарушения опорной функции скелета. У 6 пациентов (1,4%) нарушение метаболизма костной ткани развилось на фоне местного применения глюкокортикоидов в течение многих лет по поводу атопического дерматита. У 14 человек (3,3%) впервые выявлена миеломная болезнь, у 11 (2,6%) — первичный гиперпаратиреоз, у 4 (0,9%) болезнь Педжета.

Заключение. Мы не ставили своей задачей в данной публикации подробно изложить все клинико-лабораторные особенности нарушений метаболизма костной ткани при различных патологических состояниях (они, безусловно, имеются). Цель данной статьи — привлечь внимание практических врачей, в первую очередь врачей общей практики, на целесообразность всестороннего обследования пациентов с выявленной низкой минеральной плотностью кости. Иными словами — выявление при денситометрическом обследовании снижения МПКТ — это не повод к лечению, но к детальному обследованию пациента. При этом по нашему мнению, врачи общей практики, семейные врачи, имеющие более тесный контакт с пациентами, хорошо осведомленные о состоянии здоровья и образе жизни своих больных, могут лучше других специалистов составить план диагностических мероприятий, обеспечить его выполнение, осуществить правильную интерпретацию полученных результатов. Это позволяет использовать более эффективные методы лечения и профилактики остеопороза и его осложнений.

Литература

1. Genant H. K. Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research / H. K. Genant // *Osteoporosis Int.* — 2003. — Vol. 14. — P. 43–55.
 2. Hauschka P. Osteocalcin and matrix GLA protein: vitamin K-dependent proteins in bone / P. Hauschka, J. B. Lian, D. E. C. Cole et al. // *Physiol Rev.* — 1989. — Vol. 69. — P. 990–1047.
 3. Delmas P. D. Serum bon-gla protein compared to bone histomorphometry in endocrine diseases / P. D. Delmas, L. Malaval et al. // *Bone.* — 1985. — Vol. 6. — P. 339–341.
 4. Остеопроз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Методическое пособие для врачей / Под ред. И. И. Дедова, Е. И. Маровой, Л. Я. Рожинской. — М., 1999. — 63 с.
 5. Торопцова Н. В. Распространенность остеопоротических переломов позвонков у женщин с остеопенией / Н. В. Торопцова, Л. И. Беневоленская // Тезисы Третьего Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб., 2000. — С. 86.
 6. Ho S. C. Determinants of bone mass in the Chinese old-old population / S. C. Ho, S. S. G. Chan, J. Woo et al. // *Osteoporosis Int.* — 1996. — Vol. 6. — P. 228–232.
 7. Ризгз Б. Л. Остеопороз. Пер. с англ. / Б. Л. Ризгз, Л. Дж. Мелтон III. — СПб.: Бином: Невский диалект, 2000. — 560 с.
 8. Насонов Е. Л. Применение альфакальцидола (альфа-Б3-Тева) для профилактики и лечения остеопороза / Е. Л. Насонов, Д. А. Гукасян // *Тер. арх.* — 2000. — № 11. — С. 71–73.
 9. O'Neill T. W. The prevalence of vertebral deformity in European men and women. The European Vertebral Osteoporosis Study / T. W. O'Neill, D. Felsenberg, J. Varlaw et al. // *J. Bone Miner Res.* — 1996. — Vol. 11. — P. 1010–1017.
 10. Campbell A. K. Intercellular calcium (its universal role as regulator) / A. K. Campbell. — N. Y.: H. Gutfre, 1985. — 556 p.
 11. Farber J. L. The role of calcium in cell death / J. L. Farber // *Life Sci.* — 1981. — Vol. 29, № 13. — P. 1289–1295.
 12. Ребров В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. — М.: АЛЕВ-В, 2003. — 670 с.
 13. Бауман В. К. Физиологическая роль, биосинтез и применение 1,25-дигидроксивитамина Д₃ / В. К. Бауман // *Прикладная биохимия и микробиология.* — 1976. — Т. 12, № 6. — С. 805–818.
 14. Стенникова О. В. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы профилактики / О. В. Стенникова, Н. Е. Санникова // *Вопр. совр. педиатр.* — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 58–65.
 15. Котова С. М. Усовершенствование тактики терапии остеопении в зависимости от механизмов ее развития: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / С. М. Котова. — СПб., 1991. — С. 32.
- Материал поступил в редакцию 21.11.2011

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА КОРТИЗОЛА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

CLINICAL SIGNIFICANCE OF CORTISOL DEFICIENCY IN THE ACUTE PHASE AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

С. Н. Фогт¹, Н. В. Ворохобина¹, С. В. Гаврилин², Э. Г. Гаспарян¹

S. N. Fogt¹, N. V. Vorokhobina¹, S. V. Gavrillin², E. G. Gasparyan¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov of the Defense Department of the Russian Federation, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Фогт Сергей Николаевич. s_fogt@mail.ru

В статье описываются результаты обследования 52 пострадавших после тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы. У пациентов оценивали уровень кортизола в остром периоде травматической болезни. Была определена динамика кортизолемии с повышением уровня гормона на первые сутки после травмы, снижением на третьи и нормализацией на седьмые. Выявлена связь тяжести состояния пострадавших с риском развития гипокортизолизма. Обсуждается динамика уровня кортизола в рамках теории стресса. Выдвигается гипотеза о недостаточной информативности определения уровня кортизола в остром периоде после черепно-мозговой травмы и малом клиническом значении гипокортизолизма.

Ключевые слова: гипокортизолизм, надпочечники, стресс, черепно-мозговая травма.

The article describes the results of the survey of 52 patients with severe traumatic brain injury. Level of cortisol was measured in the acute phase of traumatic disease. There was specific dynamics of cortisol level with higher levels of the hormone on the first day after injury, decrease in the third day and normalization on seventh. The relationship between the severity of state and risk of developing hypocortisolism was revealed. We discuss the dynamics of cortisol from the standpoint of the stress theory. We hypothesise that blood cortisol level in the acute phase after traumatic brain injury lacks informativeness and that hypocortisolism has small clinical significance.

Key words: hypocortisolism, adrenals, stress, traumatic brain injury.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — одна из основных причин смерти и инвалидизации в большинстве стран мира. Большое социально-экономическое значение ЧМТ придается ввиду того, что она представляет собой ведущую причину смерти лиц моложе 35 лет, т. е. людей трудоспособного возраста. Так, в Санкт-Петербурге распространенность сочетанной ЧМТ в 2004 г. составляла 1,24 на 1000 населения [1]. Одной из характерных черт современного травматизма является большая частота сочетанных повреждений [1, 2].

В последние десятилетия в мировой литературе появилось большое количество публикаций, посвященных эндокринным расстройствам после ЧМТ. Выяснено, что они оказывают существенное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов [4, 6]. Данные ряда авторов свидетельствуют о высокой распространенности недостаточности коры надпочечников после тяжелой ЧМТ [4].

Цель исследования: изучить динамику глюкокортикоидной активности коры надпочеч-

ников в остром периоде после тяжелой сочетанной ЧМТ.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 52 пострадавших (35 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 20 до 63 лет (средний возраст $26 \pm 4,8$ года), поступивших в отделение реанимации кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в связи с тяжелой закрытой сочетанной ЧМТ.

Синтетические аналоги глюкокортикоидов на догоспитальном и госпитальном этапах в лечении не использовались.

В ходе наблюдения за пострадавшими к третьим суткам умерли 7 пациентов, еще трое умерли к седьмым суткам.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей (13 мужчин и 7 женщин), средний возраст $28,9 \pm 3,8$ года.

Забор крови для оценки уровня кортизола в крови методом иммуноферментного анализа производился непосредственно при поступлении стационар до выполнения каких-либо манипуляций, затем в 21:00 на первые сутки,

в 09:00 и 21:00 на третьи и седьмые сутки нахождения больного в стационаре. Гипокортизолизм определялся при уровне кортизола в крови менее 80 нмоль/л [4].

Тяжесть состояния у пациентов при поступлении в стационар оценивалась по балльной шкале, разработанной на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, — ВПХ-СП. Степень повреждения оценивалась по балльной шкале ВПХ-П.

Количественные показатели в работе представлены в виде $M \pm m$, где M — арифметическое среднее значение, а m — стандартная ошибка среднего. Статистически значимыми различия считались при уровне доверительной вероятности (p) менее 0,05.

Результаты исследования. При анализе уровня кортизола в крови пациентов с сочетанной ЧМТ была выявлена определенная динамика. Уровень кортизола в крови пациентов на первые сутки после ЧМТ составил $2285,2 \pm 532,3$ нмоль/л, что было выше, чем в группе контроля ($370,4 \pm 15,4$ нмоль/л).

На третьи сутки нахождения пациентов с ЧМТ в стационаре наблюдалось снижение содержания кортизола в крови до $399,7 \pm 72,2$ нмоль/л, что оказалось ниже аналогичного показателя, измеренного на первые сутки. У 12 из 45 выживших пациентов отмечалась гипокортизолемиа менее 80 нмоль/л.

На седьмые сутки у пациентов с ЧМТ происходило восстановление уровня кортизола в крови, который составил $760,0 \pm 70,6$ нмоль/л. Различия по сравнению с группой контроля не были статистически значимыми, однако были выше по сравнению с показателем на третьи сутки. Ни у одного из 42 пациентов не отмечался уровень гормона в крови ниже 80 нмоль/л, минимальное значение составило 376 нмоль/л.

Выявлена отрицательная корреляция между уровнями кортизола на первые и третьи сутки после тяжелой сочетанной ЧМТ и тяжестью состояния пострадавшего, т. е. суммой баллов по шкале ВПХ-СП ($p < 0,05$). Таким образом, чем тяжелее было состояние пациента после травмы, тем ниже было содержание в крови кортизола. У 11 из 12 пациентов с гипокортизолизмом на третьи сутки после ЧМТ оценка по шкале ВПХ-СП была выше 32 баллов, что соответствует крайне тяжелому состоянию.

Связь кортизолемии с суммой баллов по шкале ВПХ-П (тяжесть повреждения) не была статистически значимой.

Проведен анализ данных для выявления особенностей глюкокортикоидной функции надпочечников при повреждении какой-либо конкретной области тела. Не обнаружено статистически значимых связей травмы груди, живота, таза, позвоночника или конечностей с изменениями активности коры надпочечников.

Обсуждение результатов. Ганс Селье, основоположник концепции стресса, указывал, что при воздействии стрессора значительной силы имеется три стадии реакции: тревоги, поддержания активности стресс-систем на высоком уровне и истощения [3]. Стадию истощения можно отождествить с развитием посттравматического гипокортизолизма. Это подтверждается результатами настоящего исследования, показавшего связь тяжести состояния пациента с уровнем кортизола. Тяжелое состояние при поступлении пострадавшего в стационар вызывает истощение стресс-систем к третьим суткам наблюдения. При менее тяжелом состоянии истощение наблюдается в меньшей степени или не отмечается вовсе. Таким образом, после тяжелой сочетанной ЧМТ можно считать закономерными как повышение, так и снижение уровня кортизола в крови.

Отсутствие изменения содержания гормонов в крови при сочетании ЧМТ с повреждением какой-либо области тела (конечности, грудь, живот, таз, позвоночник) указывает на то, что гормональный фон у пациентов с тяжелой сочетанной ЧМТ в общем случае не зависит от повреждения области тела. Это также согласуется с теорией Селье, который указывал на неспецифичность реакции организма на стрессор [3].

Принципиально причины развития гипокортизолизма после сочетанной ЧМТ можно разделить на обусловленные механическим повреждением головного мозга или надпочечников и функциональные, связанные с изменением активности стресс-систем. С учетом того, что на седьмые сутки у всех выживших пациентов, в том числе тех, у которых был выявлен гипокортизолизм, происходило восстановление уровня кортизола в крови до нормальных значений и выше, можно утверждать, что посттравматический гипокортизолизм является обратимым и не обусловлен органической патологией надпочечников.

В литературе активно обсуждается вопрос о необходимости назначения глюкокортикоидов пациентам после ЧМТ. Эти препараты активно использовались в лечении пострадавших с начала 1960-х годов, несмотря на то, что их эффективность доказана не была. Результаты крупных исследований последних лет показали, что применение глюкокортикоидов у всех пострадавших после ЧМТ приводит к снижению выживаемости [5].

Отсутствие необходимости непосредственной коррекции гипокортизолизма ставит под сомнение целесообразность определения уровня кортизола в крови в острый период после ЧМТ. Обнаружение гипокортизолизма в этих условиях не позволяет отличить преходящие функциональные изменения от органических. Результаты настоящего исследования показывают, что гипокортизолизм является отраже-

нием фазы истощения стресс-систем организма и ассоциирован с тяжестью состояния пострадавшего.

Выводы.

1. У пациентов в остром периоде после тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы выявлено повышение кортизола на первые сутки, снижение на третьи сутки и нормализация на седьмые сутки.

2. Тяжесть состояния пострадавшего после тяжелой черепно-мозговой травмы является фактором риска развития гипокортизолизма в остром периоде травматической болезни.

3. Определение уровня кортизола в острый период после тяжелой черепно-мозговой травмы не позволяет отличить преходящие функциональные изменения глюкокортикоидной активности коры надпочечников от постоянных органических.

Литература

1. Григорян Г. А. Пути снижения летальности при сочетанной черепно-мозговой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. А. Григорян. — СПб., 2008. — 45 с.

2. Гуманенко Е. К. Клинико-патогенетическая характеристика острого периода трав-

матической болезни при тяжелой сочетанной травме / Е. К. Гуманенко, А. В. Гончаров, В. В. Бояринцев и др. // Мат-лы междунар. конф. «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». — СПб., 2006. — С. 175–176.

3. Селье Г. Стресс без дистресса: Пер. с англ. / Г. Селье. — М.: Прогресс, 1982. — 126 с.

4. Bondanelli M. Uberti Hypopituitarism after traumatic brain injury / M. Bondanelli, M. R. Ambrosio, M. C. Zatelli, L. De Marinis, E. C. Degli // Eur. J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 152. — P. 679–691.

5. Roberts I. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial / I. Roberts, D. Yates, P. Sandercock et al. // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 1321–1328.

6. Schneider H. J. Hypothalamopituitary Dysfunction Following Traumatic Brain Injury and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / H. J. Schneider, I. Kreitschmann-Andermahr, E. Ghigo et al. // JAMA. — 2007. — Vol. 298, № 12. — P. 1429–1438.

Материал поступил в редакцию 24.11.2011



УДК 613.98, 612.67/68

© Н. С. Линькова, 2011

ВОЗМОЖНОСТИ ВЗАИМНОЙ КОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИЙ ЭПИФИЗА И ТИМУСА ПРИ ИХ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ

RECIPROCAL OF COMPENSATORY FUNCTION BETWEEN PINEAL GLAND AND THYMUS AT AGING

Н. С. Линькова

N. S. Linkova

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия**St.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, RAMS, St.-Petersburg, Russia*

Контакт: Линькова Наталья Сергеевна. miayu@yandex.ru

Эпифиз и тимус — ключевые органы нейроиммуноэндокринной системы, снижение функциональной активности которой служит одним из ведущих проявлений старения. Методом конфокальной микроскопии показано, что в тимусе синтезируются основные гормоны эпифиза мелатонин и серотонин. Методом иммуногистохимии установлено, что в эпифизе содержатся четыре основных субпопуляции иммунных клеток тимуса. Полученные данные свидетельствуют, что при снижении активности эпифиза и тимуса с возрастом указанные органы способны частично компенсировать некоторые функции друг друга.

Ключевые слова: эпифиз, тимус, иммунные клетки, мелатонин, старение.

Pineal gland and thymus are the key organs of neuroimmunoendocrine system at aging. There were verified, that thymus synthesized melatonin and serotonin, the hormones of pineal gland. There more, in pineal gland were verified 4 subpopulations of thymic immune cells. These data demonstrated that pineal gland and thymus have some identical functions in neuroendocrine interactions.

Key words: pineal gland, thymus, immune cells, melatonin, aging.

Введение. Нейроиммуноэндокринная система объединяет различные ткани и органы в соответствии с их структурно-функциональным сходством [2, 3]. При различных патологических процессах, в том числе и при старении, функциональные взаимодействия всей совокупности органов нейроиммуноэндокринной системы нарушаются [6]. При старении таким нарушениям больше всего подвержен тимус (вилочковая железа), функции которого у людей старше 60 лет делегируются периферическому звену иммунной системы [2, 5]. Известно, что 20% ткани эпифиза (пинеальной железы) занимает лимфоидная ткань, что позволяет рассматривать эпифиз в качестве возможного компонента иммунной системы, значение которого при старении возрастает [1, 3, 4].

В связи с этим целью исследования явилось установление признаков иммунного и эндокринного единства эпифиза и тимуса при их возрастной инволюции.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на культурах клеток, а также на аутопсийном материале эпифиза и тимуса человека.

Культивирование клеток эпифиза и тимуса проводили при температуре 37 °С во влажной инкубационной среде RPMI 1640 Flow, содержащей 50 мл/л DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, ICN Biomedicals), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Sigma), L-глутамин (300 мкг/мл; Flow), HEPES-буфера (0,02 М; Serva) и гентамицина (100 мкг/мл; Фармахим). Размещали по 10⁶ клеток на лунку в планшете из 24 лунок (Costar). Для повышения статистической достоверности данных каждую пробу ставили 2 раза. Клетки пассировали в культуральной среде в течение 5 суток, после чего забирали для исследования.

Экспрессию в клетках эпифиза и тимуса белка pCREB (cyclic AMP-responsive element-binding protein) оценивали иммуноцитохимическим методом с применением моноклональ-

ных антител и наборов хромогенов (Dako, Novocastra).

Для выявления гормонов мелатонина и серотонина в культурах клеток эпифиза и тимуса применяли метод иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии (ИФКМ) с использованием конфокального микроскопа Leica TCS SP5 при увеличении 1000 с использованием системы MRC-1024, включающей программу компьютерной обработки конфокальных микроскопических изображений.

Материалом для аутопсийного исследования служили образцы эпифиза и тимуса, полученные у людей старше 60 лет. Весь материал был разделен на три группы в зависимости от возраста пациентов. Первая группа ($n=6$) включала лиц пожилого возраста (60–74 года), вторая ($n=6$) — старческого возраста (75–90 лет), а третью группу ($n=6$) составили долгожители (старше 90 лет).

Для проведения иммуногистохимической реакции с антителами к маркеру Т-хелперов CD4, цитотоксических Т-клеток CD8, В-лимфоцитов CD20 и недифференцированных лимфоидных клеток CD5 (все реагенты от Novocastra, 1:30) использовали стандартный одноэтапный протокол с высокотемпературной

демаскировкой антигена в цитратном буфере (рН 6,0). В качестве вторичных антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышинные иммуноглобулины (Dako). Для визуализации реакции применяли комплекс авидина с биотинилированной пероксидазой хрена, затем для проявления использовали диаминобензидин (ABC-kit, Dako).

Морфометрическое исследование проводили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-морфология 5.0». В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении 400. Площадь экспрессии указанных маркеров рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах.

Результаты и их обсуждение. Методом иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии в культуре клеток эпифиза и тимуса человека верифицирована экспрессия мелатонина и серотонина (рис. 1).

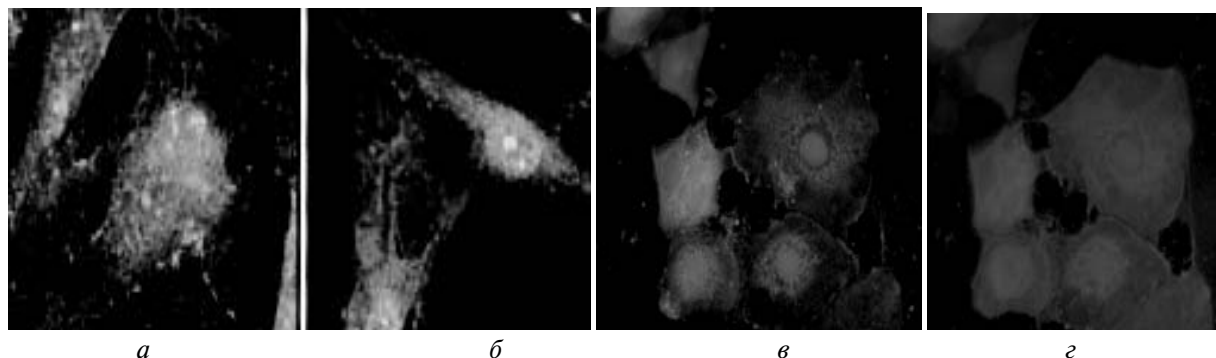


Рис. 1. Экспрессия мелатонина и серотонина в тканях эпифиза и тимуса по данным иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии, ув. 1000: а — экспрессия серотонина пинеалоцитами; б — экспрессия мелатонина пинеалоцитами; в — экспрессия серотонина клетками тимуса; г — экспрессия мелатонина клетками тимуса

Поскольку мелатонин и серотонин являются гормонами, синтезируемыми в различных тканях нервной, иммунной и эндокринной систем, его секреция в пинеалоцитах и тимоцитах подтверждает единство эпифиза и тимуса как органов нейроиммуноэндокринной системы.

Кроме того, мелатонин является важнейшим регуляторным звеном в поддержании гомеостаза на уровне всего организма, заключающемся в координации биологических ритмов, проявлении антиоксидантных и цитостатических свойств, а также оказывает иммуностимулирующее действие. Для синтеза мелатонина необходим фермент N-ацетилтрансфераза (NAT), активация которого запускается АТФ-зависимым фактором транскрипции NAT —

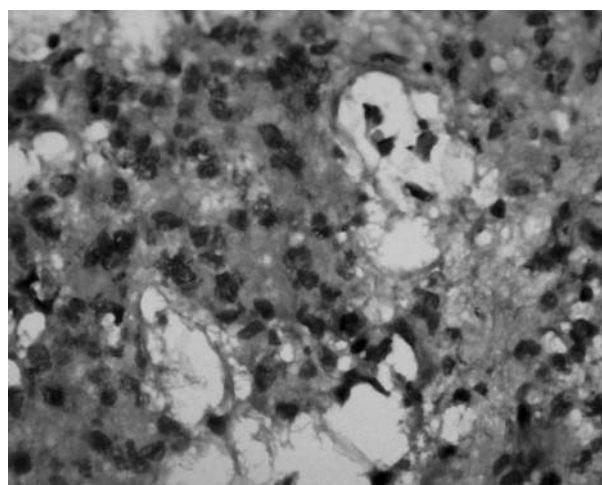
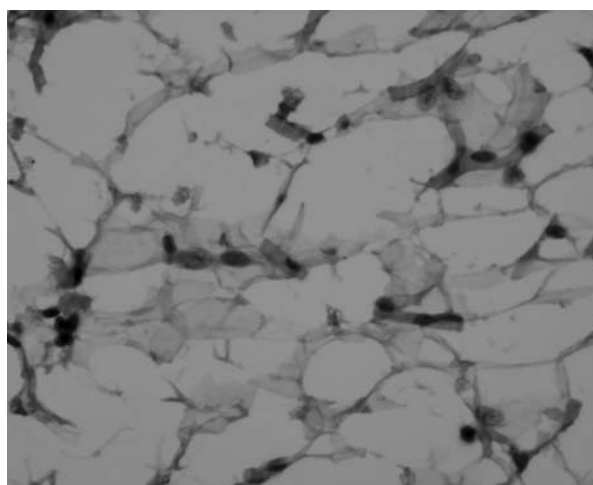
белком pCREB. Иммуногистохимическое исследование показало, что в ткани пинеальной и вилочковой железы в большом количестве присутствует белок pCREB.

Методом иммуногистохимии в аутопсийном материале эпифиза и тимуса у людей старше 60 лет верифицированы четыре основные субпопуляции иммунных клеток: CD4⁺ Т-хелперы, CD8⁺ цитотоксические Т-клетки, CD5⁺ недифференцированные Т-клетки и CD20⁺ В-лимфоциты. При этом площадь экспрессии Т-хелперов в эпифизе с возрастом повышалась, тогда как в тимусе наблюдалась обратная тенденция. Показано, что у долгожителей (3 группа) количество CD4⁺-клеток в эпифизе достоверно выше по сравнению с тимусом (таблица; рис. 2).

Таблица

Динамика количества иммунных клеток в ткани эпифиза и тимуса у людей старше 60 лет

Группа	Ткань	Площадь экспрессии маркера иммунных клеток, %			
		CD4	CD5	CD8	CD20
1-я (60–74 года)	Эпифиз	0,31±0,07	2,36±0,64	1,49±0,43	1,52±0,19
	Тимус	2,70±0,74	7,07±1,15	3,88±0,77	0,69±0,15*
2-я (75–89 лет)	Эпифиз	0,34±0,08	1,68±0,36	1,70±0,40	0,73±0,21
	Тимус	1,58±0,18	5,07±0,62	3,91±0,86	0,56±0,14
3-я (старше 90 лет)	Эпифиз	0,74±0,14	1,11±0,16	2,12±0,52	1,01±0,29
	Тимус	0,32±0,07*	3,96±0,22	1,84±0,40	0,65±0,13*

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в ткани эпифиза.*a**б*Рис. 2. Т-хелперы (коричневое окрашивание) по данным иммуногистохимического исследования, ув. 400: *a* — в ткани эпифиза (пациент 80 лет); *б* — в ткани тимуса (пациент 91 года)

Количество цитотоксических Т-клеток в тимусе с возрастом также снижалось, и у людей старше 90 лет этот показатель не отличался от значения, полученного для ткани эпифиза (см. таблицу). Субпопуляция В-лимфоцитов в эпифизе была более многочисленной по сравнению с тканью тимуса у лиц 1-й и 3-й возрастной группы, однако в обоих органах наблюдалась тенденция к снижению CD20⁺ клеток с возрастом (см. таблицу).

Самой многочисленной субпопуляцией иммунных клеток как в тимусе, так и в эпифизе оказались CD5⁺ недифференцированные лимфоциты, которых в тимусе было в среднем в 2–3 раза больше в сравнении с пинеальной железой (см. таблицу). Однако следует отметить, что с возрастом число недифференцированных Т-лимфоцитов в тимусе снижалось значительно быстрее, чем в эпифизе. Вероятно, в пожилом и старческом возрасте эпифиз может служить резервным пулом развивающихся иммунных клеток, позволяющим компенсировать снижение их продукции в ткани тимуса.

Заключение. Иммуногистохимическое исследование позволило установить, что гормоны эпифиза мелатонин и серотонин продуцируются клетками тимуса, что указывает на эндокринное единство пинеальной и вилочковой железы, а в механизмах синтеза данных гормонов важную роль играет белок pCREB.

Кроме того, в эпифизе были верифицированы все основные субпопуляции лимфоцитов, присутствующих в тимусе: Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты, В-лимфоциты и CD5⁺-предшественники лимфоцитов, что свидетельствует о том, что эпифиз является дополнительным источником иммунных клеток при снижении функциональной активности тимуса.

При этом если в пожилом возрасте количество лимфоцитов в тимусе в несколько раз превышает аналогичный показатель в эпифизе, то в старческом возрасте и у долгожителей количество иммунных клеток в вилочковой и пинеальной железе практически не различается, что свидетельствует об иммунологической роли эпифиза в поддержании гомеостаза при старении. Кроме того, если наблюдается обрат-

ный процесс — значительная инволюция эпифиза при относительной сохранности функций вилочковой железы, тимус может являться дополнительным источником мелатонина, что свидетельствует о его вспомогательной гормонообразующей роли при старении.

Вывод. В целом, полученные данные об иммунной роли эпифиза и мелатонинообразующей функции тимуса позволяют рассматривать указанные органы в рамках единой нейроиммунноэндокринной системы, снижение активности которой при старении имеет гетерогенный характер, вследствие чего при дисфункции одного из звеньев указанной системы, в частности тимуса или эпифиза, оставшиеся функционально сохраненные компоненты могут играть компенсаторную роль.

Литература

1. *Иванов С. В.* Возрастная морфология эпифиза человека: прижизненное исследование / С. В. Иванов // Усп. геронтол. — 2007. — Т. 20, № 2. — С. 60–65.

2. *Полякова В. О.* Инволютивные изменения резидентных клеток тимуса человека при его старении / В. О. Полякова, И. М. Кветной, Н. С. Линькова и др. // Геронтологический журнал им. В. Ф. Купревича. — 2010. — № 1. — С. 48–51.

3. *Полякова В. О.* Динамика процессов апоптоза и пролиферации клеток пинеальной железы человека при старении / В. О. Полякова, Н. С. Линькова, С. А. Пичугин // Бюлл. эксп. биол. мед. — 2010. — Т. 150, № 10. — С. 443–445.

4. *Хавинсон В. Х.* Старение эпифиза / В. Х. Хавинсон, А. Г. Голубев // Усп. геронтол. — 2002. — Вып. 9. — С. 67–72.

5. *Хавинсон В. Х.* Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении / В. Х. Хавинсон, Н. С. Линькова, И. М. Кветной и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. — 2010. — Вып. 12/1, № 22 (93). — С. 57–61.

6. *Anisimov V. N.* Peptide bioregulation of aging: results and prospects / V. N. Anisimov, V. Kh. Khavinson // Biogerontology. — 2010. — Vol. 11. — P. 139–149.

Материал поступил в редакцию 10.07.2011

УДК 613.6: 677

© А. В. Малиновский, 2011

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ТРЕОНИН НЕЗАМЕНИМОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА?

IS THREONINE AN ESSENTIAL AMINO ACID?

А. В. Малиновский

A. V. Malinowsky

Научно-производственное предприятие «Сигнал», Санкт-Петербург, Россия
Research-and-production enterprise «Signal», St.-Petersburg, Russia

Контакт: Малиновский Андрей Владленович. ezh75@mail.ru

Как известно, аминокислота треонин не синтезируется в организме человека и млекопитающих при его отсутствии в пище и не участвует в обратимом переносе аминогруппы (переаминировании) в отличие от других аминокислот. В то же время после кормления крыс ¹⁵N-меченным лейцином очень маленькое количество метки было найдено в треонине, что может указывать на возможность синтеза треонина в организме позвоночных, следовательно, на частичную обратимость реакции распада треонина. В работе подчеркивается, что в процессе эволюции человек на генетическом уровне утратил способность к синтезу треониндегидрогеназы — фермента, присутствующего у многих животных, который мог бы участвовать в биосинтезе треонина. Отмечено, что поскольку такие паразиты человека, как трипаносомы, содержат треониндегидрогеназу как важный фермент, ингибирование последней лекарственными препаратами приводит к потере жизнеспособности трипаносом без ущерба для человека.

Ключевые слова: треонин, НАД, ацетил-КоА.

As well known, the amino acid threonine is not synthesized in vertebrates when it is not found in food and does not participate in the reverse transfer of the amino group (transamination) which makes it different from other amino acids. But after feeding rats with ¹⁵N-labeled leucine a very small amount of the label was found in threonine which may prove the possibility of the synthesis of threonine in the bodies of the vertebrates and consequently partial reversibility of the reaction of cleavage of threonine. As desamination of threonine under the influence of threonine dehydratase is irreversible the paper focuses on threonine dehydrogenase and its possible participation in the synthesis of threonine by reverse reaction of threonine catabolism. We have stated the reason why threonine dehydrogenase in the tissues of vertebrates cannot be used in transamination during the synthesis of threonine which makes it alike other essential amino acids.

Key words: threonine, NAD, acetyl-CoA.

Введение. Хорошо известно, что белки необходимы для питания человека и животных. Биологическая ценность белка определяется его аминокислотным составом. Некоторые аминокислоты — незаменимые — синтезируются в организме при их отсутствии в пище и должны входить в состав последней, тогда как другие — заменимые — могут синтезироваться в организме при их отсутствии в пище. Девять незаменимых аминокислот (лизин, треонин, триптофан, метионин, фенилаланин, лейцин, валин, изолейцин, гистидин) необходимы для человека и большинства млекопитающих.

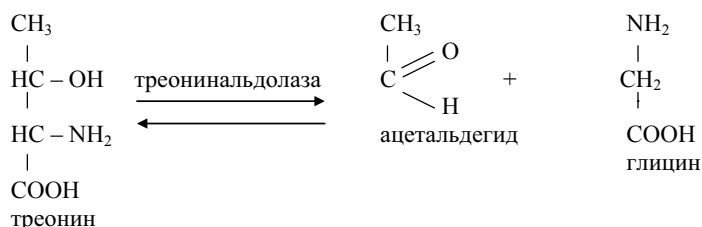
Значительный интерес представляет следующий факт. У крыс треонин не принимает участия в обратимом переносе аминогруппы, который наблюдается у других аминокислот, как заменимых, так и незаменимых (кроме лизина) [12]. Но в работе Н. L. Meltzer и D. B. Sprinson (1952) [17] отмечено, что после кормления крыс ^{15}N -меченным лейцином очень маленькое количество метки было найдено в треонине. Тот факт, что некоторое количество азота лейцина было обнаружено в молекуле треонина, указы-

вает на наличие в организме животных незначительного синтеза треонина или на частичную обратимость реакций его распада.

Необходимо сразу исключить метаболический путь биосинтеза треонина, конечный этап которого заключается в превращении О-фосфогомосерина в треонин и неорганический фосфат, катализируемом ферментом треонинсинтетазой: этот фермент широко распространен у бактерий, грибов и растений, но отсутствует у животных [10, 13].

Возможные пути биосинтеза треонина у человека. Г. Малер и Ю. Кордес (1970) [4] отмечают, что углеродная цепь треонина может синтезироваться в организме крысы; просто этот синтез протекает настолько медленно, что не обеспечивает оптимального роста животного. При этом авторы подтверждают, что организм крысы совершенно утратил в ходе эволюции способность синтезировать углеродные цепи всех остальных незаменимых аминокислот.

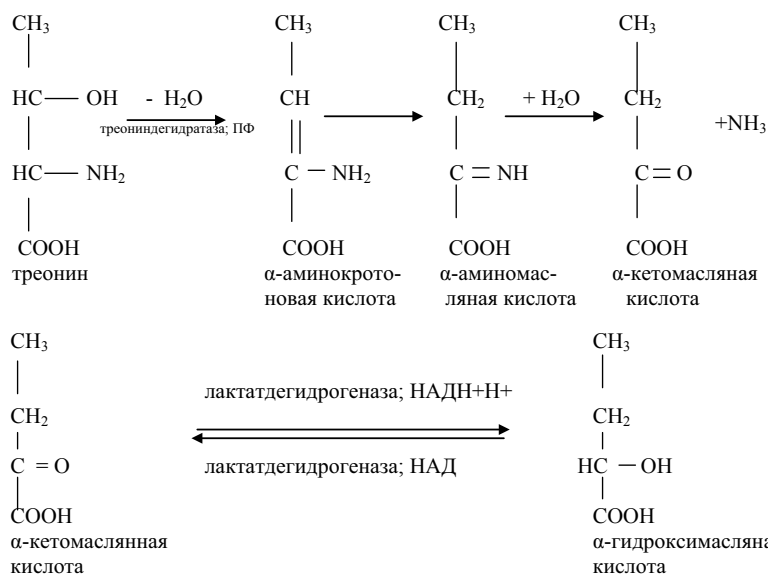
С. Дэгли и Д. Никольсон (1973) приводят следующую схему превращения треонина в печени [2].



Т. Т. Березов и Б. Ф. Коровкин (2004) [1] также указывают на то, что под действием альдолоазы треонин обратимо расщепляется на ацетальдегид и глицин. Но если многие справочники и учебники по биохимии придают большое значение как треонинальдолоазе [18], так и альдольному расщеплению [9, 15] в катаболизме этой аминокислоты, то Bird и Nunn (1979) [5] были первыми, кто усомнился в этом. Они показа-

ли, что активность треонинальдолоазы в печени крысы низка, и заключили, что альдолоаза, хотя и присутствует в печени, не может быть главным ферментом распада треонина [5, 7].

Bird и Nunn (1979) [5] пришли к выводу, что предполагаемая активность «треонинальдолоазы» — на самом деле результат действия треониндегидратазы и лактатдегидрогеназы, причем первая расщепляет треонин необратимо:

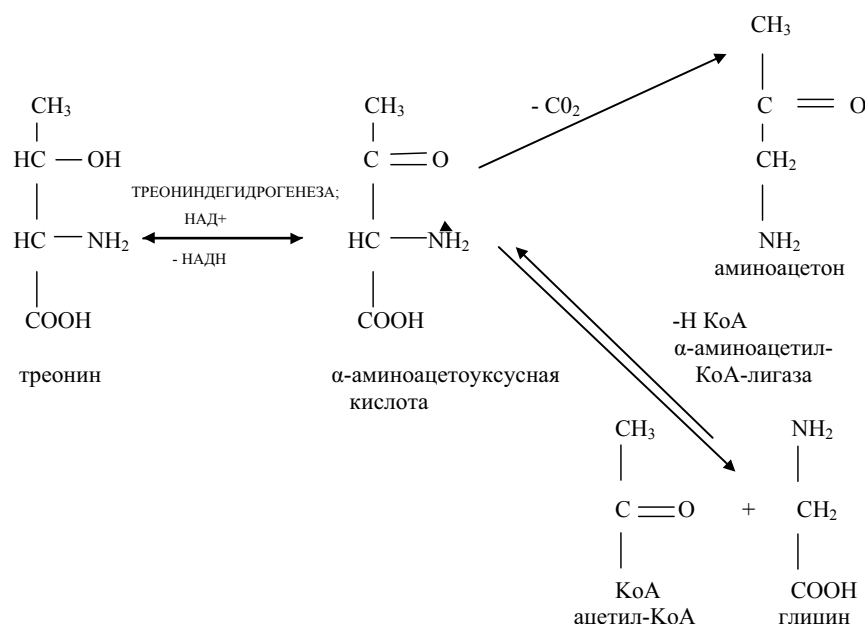


Наиболее убедительное доказательство, свидетельствующее против присутствия реальной «треонинальдолазы» в печени крысы, — исчезновение активности треонинальдолазы в цитозольных экстрактах печени нормальных и голодающих крыс, когда треониндегидратаза была устранена иммуноосаждением специфическим антителом. Устранение дегидратазы не воздействует на активность аллотреонинальдолазы (см. ниже).

Результаты этого исследования ясно показывают, что треониндегидратаза и лактатдегидрогеназа ответственны за кажущуюся ферментную активность «треонинальдолазы». Таким образом, «треонинальдолаза» не подлинный фермент печени млекопитающих, а следовательно, человека. Дальнейшие исследования подтвердили существование фермента, метаболизирующего аллотреонин (изомер треонина, не входящий в состав белков), возможно, его альдолазы или серингидроксиметилтрансферазы, которые не действуют на треонин [23]. R. Pagani (1991) [20] также подтверждает

действие альдолазы именно на аллотреонин, а не на треонин. А в работе Р. В. Darling и соавт. (2000) [8] среди путей катаболизма треонина у взрослых людей распад под действием треонинальдолазы и вовсе не упоминается. В то же время нет никаких доказательств, что аллотреонин поддерживает рост млекопитающих [22] или встречается как природное вещество [14], а также, что в печени млекопитающих имеется треонинэпимераза [16].

Если главными ферментами распада треонина в печени млекопитающих, содержащихся в цитозоле (ЦЗ), до недавнего времени признавались треониндегидратаза и треонинальдолаза, то в митохондриях (МХ) таковой признавалась треониндегидрогеназа [23]. Последняя катализирует НАД-зависимое окисление треонина до α -амино-ацетоксусной кислоты, которая самопроизвольно декарбоксилируется, превращаясь в аминокетон [18, 19, 21], или расщепляется в реакции, катализируемой аминокетонсинтетазой до глицина и ацетил-KoA [7]:



Однако в работе Р. В. Darling и соавт. (2000) указано, что если у младенцев 44% окисления треонина осуществляется под влиянием треониндегидрогеназы, то у взрослых людей этот путь насчитывает только 10% общего окисления треонина. Эту разницу из-за возраста авторы связывают с более высокой метаболической потребностью в глицине у младенцев по сравнению с взрослыми.

В работе А. J. Edgar (2002) [11] проводится сравнение генов треониндегидрогеназы человека и ряда животных и делается вывод, что человек в процессе эволюции утратил способность у синтезу треониндегидрогеназы. Это позволяет бороться с такими паразитами человека, как трипаномы, вызывающими сон-

ную болезнь, используя треониндегидрогеназу последних как мишень терапевтического вмешательства. Иными словами, в трипаносомах треониндегидрогеназа является важным для метаболизма ферментом, а его ингибирование широким рядом сульфгидрильных реагентов приводит к потере жизнеспособности трипаносом без ущерба для человека.

Это наводит на мысль, что необратимый распад треонина под действием треониндегидратазы — единственный путь катаболизма треонина у человека, что согласуется с известным фактом, что треонин для человека — незаменимая глюкогенная аминокислота и что α -кетомасляная кислота — предшественник глюкозы. Вопрос о том, является ли треонин

незаменимой аминокислотой для млекопитающих, имеющих треониндегидрогеназу, выходит за рамки статьи и в данной работе не рассматривается.

Заключение.

1. «Треонинальдолаза», обратимо расщепляя аллотреонин на глицин и ацетальдегид, на треонин не действует. Аллотреонин в состав белков не входит и в треонин превращаться не может. Следовательно, треонин не может синтезироваться из глицина и ацетальдегида.

2. Треониндегидрогеназа, принимающая заметное участие в метаболизме треонина у многих животных, утрачена у человека в процессе эволюции. Следовательно, у человека треонин не может синтезироваться из глицина и ацетил-КоА.

3. Единственный путь катаболизма треонина у человека — необратимый распад под действием треониндегидратазы.

Все изложенное подтверждает факт невозможности биосинтеза треонина в организме человека при его отсутствии в пище и говорит о необходимости его присутствия в последней, т. е. незаменимости треонина для человека.

Литература

1. Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. — М.: Медицина, 2004.
2. Дэгли С. Метаболические пути / С. Дэгли, Д. Никольсон. — М.: Мир, 1973.
3. Майстер А. Биохимия аминокислот. — М.: Иностранная литература, 1961.
4. Малер Г. Основы биологической химии / Г. Малер, Ю. Кордес. — М.: Мир, 1970.
5. Bird M. I., Nunn P. B. // Biochem. Soc. Trans. — 1979. — Vol. 7. — P. 1274–1276.
6. Bird M. I., Nunn P. B. // Biochem. Soc. Trans. — 1979. — Vol. 8. — P. 1276–1277.
7. Bird M. I., Nunn P. B. // Biochem. J. — 1983. — Vol. 214. — P. 687–693.
8. Darling P. B. Threonine dehydrogenase is a minor degradative pathway of threonine catabolism in adult humans. / P. B. Darling, J. Grunov, M. Rafii et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 278. — P. 877–884.
9. Devlin T. M. Textbook of Biochemistry / T. M. Devlin. — N.-Y. John Wiley and Sons, 1982.
10. Donini S. A threonine syntase homolog from a mammalian genome / S. Donini, R. Percudani, A. Credali et al. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. — 2006. — Vol. 350, № 4. — P. 922–928.
11. Edgar A. J. The human L-threonine-3-dehydrogenase gene is an expressed pseudogene / A. J. Edgar // BMC Biochem. — 2002. — Vol. 18, № 3.
12. Elliott D. F. The irreversibility of the deamination of threonine in the rabbit and rat / D. F. Elliott, A. Neuberger // Biochem. J. — 1950. — Vol. 46. — P. 207.
13. Gardino-Franko M. Structure and function of threonine synthase from yeast / M. Gardino-Franko, S. Ehlert, A. Messerschmidt et al. // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, № 14. — P. 12396–12405.
14. Karasek M. A. Studies on the properties of threonine aldolases / M. A. Karasek, D. M. Greenberg // J. Biol. Chem. — 1957. — Vol. 227. — P. 191–205.
15. Leninger A. L. Biochemistry / A. L. Leninger. — N.-Y.: Worth Publishers, 1975.
16. Malkin L. I. Purification and properties of threonine or allothreonine aldolases / L. I. Malkin, D. M. Greenberg. Biochem. and Biophys. Acta. — 1964. — Vol. 85. — P. 117–131.
17. Meltzer H. L. The synthesis of 4-C¹⁴, N¹⁵-L-threonine and a study of its metabolism / H. L. Meltzer, D. B. Sprinson // J. Biol. Chem. — 1952. — Vol. 197. — P. 461–473.
18. Neuberger A. Compr. Biochem. — 1981. — Vol. 19A. — P. 257–303.
19. Pagani R. Activation and inhibition of rat liver L-threonine dehydrogenase / R. Pagani, R. Guerranti, R. Leoncini, E. Marinello // Ital. J. Biochem. — 1990. — Vol. 39. — P. 108.
20. Pagani R. DL-allothreonine and L-threonine aldolase in rat liver / R. Pagani // Biochem. Soc. Trans. — 1991. — Vol. 19, № 3. — P. 3465.
21. Pagani R. Rat liver L-threonine dehydrogenase / R. Pagani, R. Guerranti, S. Righi et al. // Biochem. Soc. Trans. — 1992. — Vol. 20, № 1. — P. 245.
22. Stefano D. et al. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. — 2006. — Vol. 350, № 4. — P. 922–928.
23. West H. D. Synthesis of α -amino- β -hydroxyln-butyric acids / H. D. West, H. E. Carter // J. Biol. Chem. — 1938. — Vol. 122. — P. 611–617.
24. Yeung Y. G. Threonine aldolase is not a genuine enzyme in rat liver / Y. G. Yeung // Biochem. J. — 1986. — Vol. 237. — P. 187–190.

Материал поступил в редакцию 01.09.2011

Глубокоуважаемые коллеги!

28 ноября 2012 года Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова проводит **Всероссийскую конференцию с международным участием «ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА-2012»** в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 224 от 14.03.2012 г.

Работа конференции будет проходить по следующим секциям:

- ▶ Гигиена детей и подростков
- ▶ Гигиена питания и диетология
- ▶ Гигиена труда и профессиональные заболевания
- ▶ Донозология, профилактика заболеваний с применением природных соединений
- ▶ Защита прав потребителей
- ▶ Инновационные технологии в профилактической медицине
- ▶ Коммунальная гигиена
- ▶ Микробиология и микология
- ▶ Общественное здоровье и организация здравоохранения. Качество жизни населения
- ▶ Профилактика заболеваний репродуктивной системы в разные возрастные периоды.
Сохранение репродуктивного резерва семьи
- ▶ Профилактическая кардиология
- ▶ Сестринское дело в профилактической медицине
- ▶ Современные технологии в стоматологии
- ▶ Факторы окружающей среды и здоровье человека
- ▶ Формирование здорового образа жизни и организация медицинской профилактики
в учреждениях здравоохранения
- ▶ Экспериментальная биология и медицина
- ▶ Эпидемиология

Приглашаем студентов, молодых ученых и специалистов принять участие в работе конференции. По итогам работы конференции будет выпущен сборник работ. Для докладчиков публикация тезисов обязательна. Докладчикам выдаются сертификаты участника конференции. Официальный язык конференции — русский.

С 1 сентября 2012 года открывается регистрация участников на официальном сайте конференции <http://fyssmu.ru/profmed-2012>. Статья в электронном виде, скан-копия квитанции и бумажной версии, подписанной научным руководителем, **подаются лично автором** на сайте конференции в разделе «Информация о моем участии». Правила подачи материалов подробно изложены на странице сайта <http://fyssmu.ru/как-принять-участие-в-конференции>.

Срок регистрации и подачи материалов — **до 15 октября 2012 г.**

Секретарь конференции — Девяткина Ася Арменаковна.

Тел.: (812) 543-18-17, +7 (911) 984-16-60, e-mail: Asya.Devyatkina@spbmapo.ru

Проректор по науке и международному сотрудничеству

А.В. Силин