АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 6
№ 1

АСТРАХАНЬ – 2011

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

VOLUME 6
№ 1

ASTRAKHAN – 2011

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2011 Том 6 № 1

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор
В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор
А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор
О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор
Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор
С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор
В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор
Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор
Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент
А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор
Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор
Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор
А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук, доцент
А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Т.М. АГАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)
С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Ю.Т. АХТЕМИЙЧУК – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
С.Л. БАБАК – доктор медицинских наук (Москва)
Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)
Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)
Б.С. БЕЛОВ – доктор медицинских наук (Москва)
В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)
С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
Н.Н. КАЛАДЗЕ – доктор медицинских наук, профессор (Украина)
О.В. КАЛМИН – доктор медицинских наук, профессор (Пенза)
М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)
Л.Л. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
В.М. ПИСАРЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Канада)
О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)
В.М. ЧУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Ижевск)
В.Н. ШВАЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Ю.Г. ШВАРЦ – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

Материалы представленных статей рецензируются.
Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Всю корреспонденцию направлять по адресу: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал» E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Технический редактор – Р.М. Яфаров Корректор – Т.Н. Максимова Компьютерный набор – О.В. Денисов Подписан в печать – 18.04.11 Усл. печ. лист. – 15,7 Заказ № 3018 Тираж 500 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.
ISSN 1992-6499
Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2011
Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте http://elibrary.ru

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2011 Volume 6 № 1

The Editorial board

Editor-in-Chief

V.M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief

H.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
V.I. GRIGANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
A.A. PANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor

Members of editorial board

A.V. BURKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor
D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences, Professor
S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor
V. A. ZURNADZHYANC – Doctor of Medical Sciences, Professor
T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor
B.T. KURTUSUNOV – Candidate of Medical Sciences, Reader
A.G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor
D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor
N.N. TRIZNO – Doctor of Medical Sciences, Professor
A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences, Reader
A.A. YUSCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial board

T.M. AGAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbijan)
S.S. AFANASYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
YU.T. AHTEMIYCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
S.L. BABAK – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
B.S. BELOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)
V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)
S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
N.N. KALADZE – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)
O.V. KALMIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Penza)
M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)
L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)
V.M. PISAREV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Canada)
O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czechia)
V.M. CHUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ijevsk)
V.N. SHVALEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
YU.G. SHVARC – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

The materials of represented articles are reviewed.
The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

The Whole correspondence should be sent to: 414000, Astrakhan, Bakinskaya Str.121, Publishing house “Astrakhan medical journal” E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Technical editor – R.M. Yafarov Corrector – T.N. Maximova Computer set – O.V. Denisov Signed to press – 18.04.11 Cond. Printed sh. – 15,7 Order № 3018 Circulation 500 copies

Certificate of mass media registration PI №FS 77 – 26040 on November 10, 2006
ISSN 1992-6499
Subscription index in catalogue agency Rospechat “Newspapers. Journals” 33281

© Publisher “SEI HPE ASMA”, 2011
All rights are protected. No one part of this publication can be transformed into electronic type or reproduced by any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal”areavailable on site http://elibrary.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Н.Н. Тризно, Х.М. Галимзянов, В.М. Мирошников, Е.Н. Сучкова, Н.Е. Черепахина, З.С. Шогенов, Ж.А. Табаксоева, М.М. Агиров, С.В. Сучков
Современная модель иммунопатогенеза хронически-рецидивирующего инфекционного заболевания: хронический пиелонефрит и интракраниальные инфекционно-воспалительные процессы — 12

N.N. Trizno, H.M. Galimzyanov, V.M. Miroshnikov, E.N. Suchkova, N.E. Cherepahina, Z.S. Shogenov, J.A. Tabacsoeva, M.M. Agirov, S.V. Suchkov
The modern model of immunogenesis of chronically-recidive infectious disease: chronic pyelonephritis and intracranial infectious-inflammatory processes

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

В.А. Ковтунова, А.Г. Сердюков, Д.Н. Рассказов
Эпидемиологические особенности течения сифилиса в европейских странах — 19

V.A. Kovtunova, A.G. Serdyukov, D.N. Rasskazov
Epidemiologic peculiarities of syphilis course in the European countries

Э.З. Сундеткалиева, Н.С. Черкасов
Сочетанные поражения пищеварительной и сердечно-сосудистой систем у детей — 23

A.Z. Sundetkalieva, N.S. Cherkasov
The combined damages of digestive and cardio-vascular systems in children

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Е.А. Попов, Л.В. Заклякова
Возрастная рестрикция аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB 1 у больных поллинозами — 28

E.E. Andreeva, B.A. Shamgunova, E.A. Popov, L.V. Zaklyakova
Age restriction of alleles variants of genes HLA-DRB1 and DQB1 in patients with pollynosis

А.Г. Бабичева, Н.Н. Тризно
Влияние глюкокортикоидов на регуляцию сосудистого тонуса аорты крысы — 32

A.G. Babicheva, N.N. Trizno
Glucocorticoid influence on regulation of vascular tonus aorta in rats

А.В. Беднякова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова
Множественный регрессионный анализ для оценки степени тяжести бронхиальной астмы — 36

A.V. Bednyakova, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova
Multiple regression analyses for the evaluation of the severity degree in cases of bronchial asthma

В.В. Белопасов, И.Г. Измайлова
Клинико-неврологическая характеристика и диагностика мигрени в детском возрасте — 39

V.V. Belopasov, I.G. Izmiylova
Clinico-neurologic characteristic and diagnosis of migraine in childhood age

Е.Б. Гринберг, Л.Л. Супатович
Варианты строения надколенников по данным анатомических исследований — 45

E.B. Grinberg, L.L. Supatovich
Variants of the patella structure according to anatomical investigation

Н.Б. Гринберг, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина
Кардиогемодинамическое ремоделирование у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания 49

N.B. Grinberg, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova, O.S. Polunina
Cardiohemodynamic remoduling of patients with bronchial asthma depending on the disease severity 49

С.Т. Гусейнова, Т.С. Гусейнов
Анатомия лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации 51

S.T. Guseynova, T.S. Guseynov
The anatomy of lymphatic channel of the small intestine at dehydration 51

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов
Клинико-иммунологические особенности сердечной деятельности у детей с врожденными пороками сердца 55

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov
Clinico-immunological peculiarities of heart activity in children with congenital heart failure 55

И.Г. Измайлова
Клинико-неврологическая характеристика головной боли напряжения в детском возрасте 59

I.G. Izmilova
Clinico-neurologic characteristic of tension type headache in children 59

М.Х. Исаев, В.М. Мирошников
Распространенность мочекаменной болезни в Чеченской республике и ее связь с местными водными источниками 64

M.H. Isaev, V.M. Miroshnikov
The distribution of urolithic disease in Chechen republic and its connection with local water resources 64

А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина, О.А. Башкина, Д.Ф. Сергиенко
Изменения состояния тканей пародонта у детей с бронхиальной астмой 69

A.Z. Isamulaeva, T.F. Danilina, O.A. Bashkina, D.F. Sergienko
The changes of paradontosis tissue condition in children with bronchial asthma 69

Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева
CagA ген Helicobacter pylori: корреляция с IL-8, анти-CagA IgG и pH желудка при патологии желудка и двенадцатиперстной кишки 71

E.V. Kamneva, A.R. Umerova, N.V. Kamneva
CagA gene Helicobacter pylori: correlation with IL-8, anti-CagA IgG and pH of the stomach in case of stomach and duodenum pathology 71

Д.Г. Ковалев, А.А. Озеров
Влияние нового производного аденинового ряда на неврологический статус животных при однократном введении 74

D.G. Kovalyev, A.A. Ozerov
The influence of new adenine derivative line on the neurologic status of animals in case of single introduction 74

Н.Н. Ларина, Х.М. Галимзянов, Б.Н. Левитан, В.В. Иванников
Патология системы гемостаза и этиология циррозов печени 77

N.N. Larina, H.M. Galimzyanov, B.N. Levitan, V.V. Ivannikov
Patology of hemostasis and liver cirrhosis etiology 77

А.А. Минаков
Клиническая анатомия артериальных сосудов малого таза и их отношение к предстательной железе в пренатальном онтогенезе человека 80

A.A. Minakov
The clinical anatomy of the arterial vessels of the small pelvis and their relation to the prostatic gland in the prenatal ontogenesis of a man 80

О.В. Мусатов, С.А. Зурнаджан, Ю.Х. Хайрулин
Сравнительная морфологическая и иммуноморфологическая оценка репаративного процесса после гастро- и оментонефропластики в эксперименте 86

О.V. Musatov, S.A. Zurnadjan, Yu.H. Hirulin
Comparative morphologic and immunomorphologic estimation of reparative process after gastro- and omentum-nephroplastics in the experiment

В.И. Петров, Н.В. Малюжинская, В.А. Горбунов, Е.Ю. Блинкова
Сравнительная эффективность монтелукаста и кромогликата натрия при лечении бронхиальной астмы легкой степени тяжести у детей дошкольного возраста 89

V.I. Petrov, N.V. Malyuzhinskaya, V.A. Gorbunov, E.Yu. Blinkova
The comparative effectiveness of montelucast and sodium chromoglycate in the treatment of bronchial asthma with mild degree of severity in preschool children

М.В. Рамазанов, Е.В. Бутырина, Э.А. Кчибеков
Анализ корреляции ферропротеинов при распространенном перитоните 96

M.V. Ramazanov, E.V. Butyirina, E.A. Kchibekov
The analysis of ferroproteins correlation in the distributed peritonitis

М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков, Д.Л. Теплый, Т.К. Сережникова, М.М. Магомедов, С.В. Прилучный
Иммуномодулирующие эффекты фенотропила и его органических солей 100

M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply, T.K. Serejnikova, M.M. Magomedov, S.V. Priluchnyi
Immunomodulling effects of phenotropil and its organic salts

Л.В. Сароянц
Иммуногенетические аспекты семейной лепры 104

L.V. Saroyancs
Immunogenetic aspects of family lepra

Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Г.Н. Янкина, М.С. Шашина
Особенности цитокиноопосредованного воспаления у детей с муковисцидозом при хронической колонизации бронхиального дерева Pseudomonas aeruginosa 107

D.F. Sergienko, O.A. Bashkina, H.M. Galimzyanov, G.N. Yankina, M.S. Shashina
The peculiarities of cytokine-mediated inflammation in children with mucoviscidosis in chronic colonization of bronchial tree Pseudomonas aeruginosa

Т.К. Сережникова, М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков, Д.Л. Теплый, Е.Б. Хлебцова, Е.С. Насунова
Изучение психоиммуномодулирующих свойств фенотропила на модели информационного стресса 110

T.K. Sererjnikova, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply, E.B. Hlebscova, E.S. Nasunova
The research of psychoimmunomodulling properties of phenotropil to the models of informative stress

Е.А. Тараканова
Анализ общей структуры качества жизни больных шизофренией 114

E.A. Tarakanova
The analysis of general structure of life quality in patients with schizophrenia

Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, Н.С. Черкасов, А.Н. Тарасов, Ф.С. Ситкалиева
Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей 119

L.G. Tarasova, E.N. Streltsova, N.S. Cherkasov, A.N. Tarasov, F.S. Sitkalieva
The features of undifferentiated dysplasia of connective tissue in children

Б.А. Шамгунова, Д.А. Чуйков, Л.В. Заклякова, Н.Н. Мочалова
Анализ заболеваемости и распространенности аллергического ринита (поллиноза) и бронхиальной астмы у взрослого населения Астраханской области 124

B.A. Shamgunova, D.A. Chuykov, L.V. Zaklyakova, N.N. Mochalova
The analysis of morbidity and distribution of allergic rhinitis (pollynosis) and bronchial asthma in adult population of the Astrakhanian region 124

Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова
Состояние микрокровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от возраста и тяжести заболевания 129

A.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova
Microflow blood condition in patients with chronic obstructive pulmonary disease in connection with age and severity of disease 129

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян
Особенности вегетативного статуса у больных гастродуоденальными эрозиями 133

V.V. Antonyan, A.A. Panov, S.V. Antonyan
The peculiarities of vegetative status in patients with gastroduodenal erosions 133

М.С. Афанасьев, А.В. Караулов, В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, Е.А. Воропаева, Ю.В. Несвижский, Е.О. Рубальский, Е.А. Егорова
Микробиотоп влагалища и его патогенетическая роль при уреаплазмозе и хламидиозе 137

M.S. Afanasiev, A.V. Karaulov, V.A. Aleshkin, H.M. Galimzynov, S.S. Afanasiev, E.A. Vorapaeva, Yu.V. Nesvizskyi, E.O. Rubalskyi, E.A. Egorova
Role of vaginal microbiotop in patogenesis of ureaplasmosis and chlamydiosis 137

А.М. Кадыков
Функциональная активность нейтрофилов как критерий эффективности медикаментозной профилактики развития инфекционно-воспалительных осложнений у беременных 143

A.M. Kadyikov
The functional activity of neutrophiles as criteria to affectiveness of medicinal prophylaxis in development of infectious-inflam matory complications in pregnant women 143

С.М. Омарова, Р.И. Исаева
Биологические свойства штаммов Listeria monocytogenes, выделенных на новых отечественных селективных питательных средах из клинического материала при диагностике листериоза беременных и новорожденных 145

S.M. Omarova, R.I. Isaeva
The biological properties of Listeria monocytogenes strains received on the base of new home-produced selective nutritive media from the clinical material in listeria diagnostics of pregnant women and new-borns 145

О.С. Рылова, О.В. Дегтярев
Серологическая диагностика лепрозной узловатой эритемы 149

O.S. Ryilova, O.V. Degtyaryev
Serologic diagnostics of leprosy nodular erythema 149

М.А. Топчиев, Ф.В. Орлов, Э.А. Кчибеков, Д.С. Паршин, Ю.А. Кривенцев
Клинико-диагностическое значение связанного с беременностью альфа$_2$-гликопротеина при различных формах острого аппендицита 153

M.A. Topchiev, F.V. Orlov, E.A. Kchibekov, D.S. Parshin, Yu.A. Kriventsev
Clinical-diagnostic value of alpha2-glicoprotein in various forms of the sharp appendicitis 153

Е.Г. Шварев, Д.Л. Оводенко, Л.В. Дикарева, О.Е. Зайцева
Морфоструктурные и биохимические особенности биологических жидкостей больных опухолями яичников 155

E.G. Shvaryev, D.L.Ovodenko, L.V. Dikareva, O.E.Zaysceva
Morphostructural and biochemical peculiarities of biological fluids in patients with ovarian tumours 155

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Н.Г. Андросюк, Е.А. Попов, А.Г. Сердюков, А.И. Герасимова, И.Е. Попова
Анализ профилактических мероприятий артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения 160

N.G. Androsyuk, E.A. Popov, A.G. Serdyukov, A.I. Gerasimova, I.E. Popova
The analysis of prophylactic measures in case of arterial hypertension in the primary step of health system 160

М.А. Булешов, М.М. Нартаева, Р.Т. Тлеужан, С.Н. Кульбаева, З.А. Казыбаева
Профилактика предраковых заболеваний и опухолей органов репродуктивной системы женщин в Южно-Казахстанской области 164

M.A. Buleshov, M.M. Nartaeva, R.T. Tleujan, S.N. Kullbaeva, Z.A. Kazyibaeva
The prophylaxis of premalignant diseases and tumours of reproductive system women organs in the South-Kazakhstan region (SKR) 164

Е.П. Гладунова, В.А. Егоров, М.Р. Дударенкова, В.Н. Ежков
Особенности ценообразования в аптечных организациях 166

E.P. Gladunova, V.A. Egorov, M.R. Dudarenkova, V.N. Ejkov
The peculiarities of price formation in chemist's organizations 166

И.В. Гречухин, Н.Г. Одиноченко, С.А. Зимний, А.М. Куркин, А.А. Шоя
Пути совершенствования организации профилактики травматизма в Астрахани 169

I.V. Grechuhin, N.G.Odinochenko, S.A. Zimny, A.M.Kurkin, A.A. Shoya
Ways of traumatism prophylaxis organization in Astrakhan 169

В.В. Дементьева, А.Р. Умерова, М.Н. Бастрыкина, Д.Х. Шакирова
Причины отказа от лекарственной помощи в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) гражданами Астраханской области 173

V.V. Dementyeva, A.R. Umerova, M.N. Bastryikina, D.H. Shakirova
The reasons of medicinal help refuse in the program of supplying with necessary medicinal means (SNMM) the citizens of the Astrakhanian region 173

А.В. Ершов, Ю.И. Григорьев
Особенности заболеваемости взрослого населения Калужской области 176

A.V. Ershov, Yu.I. Grigoryev
The peculiarities of morbidity among adult population in Kaluga region 176

Ю.В. Збруева
Качество оказания лечебно-диагностической помощи в лечебно-профилактических учреждениях на основании анализа комиссионных судебно-медицинских экспертиз по обвинению медицинских работников в профессиональных правонарушениях 181

Yu.V. Zbrueva
The quality of medical help in curative-prophilactic establishments on the basis of analysis of commission-medical expertizes according to accusation of medical workers in infringement of law 181

И.Д. Котляров
Повышение качества лекарственного обеспечения путем регулирования розничных цен на лекарственные средства 185

I.D. Kotlyarov
The increase of medicinal supply quality by regulation of sale cost to medicinal preparations 185

В.А. Подгаева, Д.Н. Голубев, И.А. Черняев, П.Л. Шулев
Влияние медико-социальных факторов на формирование эпидемиологической ситуации на территориях Уральского региона 189

V.A. Podgaeva, D.N. Golubev, I.A. Chernyaev, P.L. Shulev
The influence of medico-social factors on formation of epidemiological situation in the territories of the Ural region 189

Н.П. Слувко, А.Г. Сердюков
Некоторые региональные особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы 193

N.P. Sluvko, A.G. Serdyukov
Some regional peculiarities in morbidity of malignent tumours of female reproductive system 193

А.Л. Хлапов, И.А. Камаев, Н.К. Першина, В.В. Тарасов
Экспертный анализ заболеваний и оценка качества медицинской помощи по материалам уголовных и гражданских дел о профессиональных правонарушениях медицинских работников 198

A.L. Hlapov, I.A. Kamaev, N.K. Pershina, V.V. Tarasov
Expert analysis of diseases and the estimation of medical aid on the material of criminal and civil deeds connected with professional law mistakes by medical workers 198

К.А. Эхте, Д.П. Дербенев, О.В. Крячкова, И. И. Макарова
Семейно-бытовые условия жизни врачей (по материалам Тверской области) 203

K.A. Ahte, D.P. Derbenyev, O.V. Kryachkova, I.I. Makarova
Living conditions of doctors (according to the materials of Tverskaya region) 203

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Е.В. Абросимова, В.Н. Андрус, М.В. Абросимов, В.В. Алексеев
Дезинфекция поверхностей в стоматологическом кабинете с помощью композиционных четвертично-аммониевых соединений 208

E.V. Abrosimova, V.N. Andrus, M.V. Abrosimov, V.V. Alexeev
The superficial desinfection in stomatologic study with the help of composite quarter-ammonium combinations 208

К.В. Агапов, М.С. Егоров, Ф.А. Дзугкоева, А.А. Шутов
Алгоритм диагностики и лечения при панкреонекрозе 210

K.V. Agapov, M.S. Egorov, F.A. Dzugkoeva, A.A. Shutov
The algorhythm of diagnostics and treatment in pancreatonecrosis 210

К.В. Агапов, М.С. Егоров, А.А. Шутов
Хирургическое лечение деструктивных форм острого панкреатита 217

K.V. Agapov, M.S. Egorov, A.A. Shutov
The surgical treatment of destructive forms of acute pancreatitis 217

В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев
Нарушения микробиоценозов у детей: многоцентровое исследование. Сообщение II. Микробиоценоз и дисбактериоз влагалища у девочек 222

Д.А. Безрукова
Эффективность аппарата микроволнового действия «Астер» у детей с бронхиальной астмой 225

М.А. Булешов, М.М. Нартаева, Р.Т. Тлеужан, С.Н. Кульбаева
Прогнозирование риска развития опухолей органов репродуктивной системы у женщин 229

П.Г. Джуваляков, Д.Г. Зигаленко, Д.С. Кадочников
Тактические особенности оказания помощи судебному медицинскому эксперту, допустившему повреждение кожи рук в ходе выполнения секционного исследования трупа носителя вируса гепатита В или С 231

И.Г. Измайлова, Ж.М. Цоцонава
Эпилептическая гемикрания: клинико-диагностические аспекты 234

С.Н. Касаткин, С.Г. Касаткина
Современные немедикаментозные методы в оптимизации комплексной терапии язвенной болезни желудка 238

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко
Поражение центральной нервной системы при паротитной инфекции у детей 242

В.В. Кутуков, Ю.В. Оганесян, Р.Б. Иванов, Л.В. Слувко
Периоперационная нутриционная поддержка больных при операциях на желудке 246

А.А. Молдавская, А.В. Савищев
К вопросу об изучении анатомических структур поджелудочной железы по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии 251

V.A. Aleshkin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev
The microbiocynosis disturbances in children: many-aspected investigation. Report II. Microbiocynosis and dysbacteriosis of girls' vagina 222

D.A. Bezrukova
The effectivenes of apparatus «Aster» with microwave action in children with bronchial asthma 225

M.A. Buleshov, M.M. Nartaeva, R.T. Tleujan, S.N. Kullbaeva
The prognosis of risk development of tumours of reproductive system organs in women 229

P.G. Juvalyakov, D.G. Zigalenko, D.S. Kadochnikov
Tactic peculiarities of rendering help to forensic medical expert having received the damage of hand skin during sectional cadaver investigation with hepatitis B or C virus 231

I.G. Izmilova, Z.M. Scosconava
Epileptic hemicrania: clinico-diagnostic aspects 234

S.N. Kasatkin, S.G. Kasatkina
Modern nonmedicinal methods in optimization of complex therapy of gastric ulcer disease 238

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko
The damage of central nervous system in case of parotide infection in children 242

V.V. Kutukov, Yu.V. Oganecyan, R.B. Ivanov, L.V. Sluvko
Perioperative nutritional support of patients in stomach operations 246

A.A. Moldavskaya, A.V. Savischev
To the problem of studing the anatomical structures of the pancreatic gland according to the computer and magnet-resonance tomography data 251

А.В. Пашков, Г.Р. Нураденова, Е.А. Григорьева, Р.И. Нургалиев, С.В. Яблонский, Т.И. Балашова, Ю.В. Назарочкин, И.И. Мороз, А.И. Кибирова
Факторы риска глухоты новорожденных
253

В.И. Петров, О.В. Магницкая, А.С. Еременко, О.В. Горбачева, А.В. Сидоркина, Ю.В. Пономарева
Особенности лечения ишемической болезни сердца на фоне бронхообструктивной патологии (фармакоэпидемиологическое исследование)
256

Е.Н. Стрельцова, О.А. Рыжкова, А.О. Беспалова
Сравнительные клинические исследования применения кожного теста Диаскинтест и пробы манту у больных туберкулезом легких
262

М.А. Узденов, Э.К. Яненко, И.Д. Гербекова
Эффективность противорецидивной фармакологической терапии больных мочекаменной болезнью
267

В.В. Шевчук, Н.В. Кашкина
Распространенность и подходы к коррекции вегетопатий у юношей допризывного возраста в йоддефицитном регионе
271

A.V. Pashkov, G.R. Nuradenova, E.A. Grigoryeva, R.I. Nurgaliev, S.V. Yablonskyi, T.I. Balashova, Yu.V. Nazarochkin, I.I. Moroz, A.I. Kibirova
Risk factors of deafness in newborns
253

V.I. Petrov, O.V. Magnitskaya, A.S. Yeremenko, O.V. Gorbacheva, A.V. Sidorkina, Yu.V. Ponomareva
The peculiarities of coronary heart disease treatment in case of bronchoobstructive pathology base (pharmacoepidemiological research)
256

E.N. Streltsova, O.A. Ryzhkova, A.O. Bespalova
Comparative clinical research of usage of the cutaneous Diaskintest and the mantoux test on pulmonary tuberculosis patients
262

M.A. Uzdenov, A.K. Yanenko, I.D. Gerbekova
Efficiency of antirelapse pharmacologic therapy of patients with urolithiasis
267

V.V. Shevchuk, N.V. Kashkina
Distribution and approaches to correction of vegetative dysfunction in young men of pre-conscription age in deficiency iodine region
271

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.61-002.3-036.12-092
© Н.Н. Тризно, Х.М. Галимзянов, В.М. Мирошников, Е.Н. Сучкова, Н.Е. Черепахина, З.С. Шогенов, Ж.А. Табаксоева, М.М. Агиров, С.В. Сучков, 2011

Н.Н. Тризно[1], Х.М. Галимзянов[1], В.М. Мирошников[1], Е.Н. Сучкова[1], Н.Е. Черепахина[3], З.С. Шогенов[4], Ж.А. Табаксоева[4], М.М. Агиров[5], С.В. Сучков[2]

СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКИ-РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ: ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России
[3]ФГУЗ «Клиническая больница № 85 ФМБА России», г. Москва
[4]ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет», г. Москва
[5]Городская клиническая больница № 81, г. Москва

На примере хронического пиелонефрита предложена современная модель иммунопатогенеза хронически-рецидивирующего инфекционного заболевания, обсуждаются клинико-патогенетические особенности интракраниальных инфекционно-воспалительных заболеваний и даются практические рекомендации, которые необходимо учитывать при лечении с использованием иммунофармакологических средств.

Ключевые слова: *хронически-рецидивирующие инфекционные заболевания, пиелонефрит, иммунопатогенез, аутоагрессия, иммунофармакологические средства.*

N.N. Trizno, H.M. Galimzyanov, V.M. Miroshnikov, E.N. Suchkova, N.E. Cherepahina, Z.S. Shogenov, J.A. Tabacsoeva, M.M. Agirov, S.V. Suchkov

THE MODERN MODEL OF IMMUNOGENESIS OF CHRONICALLY-RECIDIVE INFECTIOUS DISEASE: CHRONIC PYELONEPHRITIS AND INTRACRANIAL INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESSES

The article deals with presentation of modern model of immunopathogenesis of chronically-recidive infectious disease on the base of chronic pyelonephritis discussing clinico-pathogenetic peculiarities of intracranial infectious-inflammatory diseases, giving practical recommendations which may be necessary to take into consideration in treatment using immunopharmacological means.

Key words: *chronically-recidive infectious diseases, pyelonephritis, immunopathogenesis, immunopharmacological means.*

Введение. Хронически-рецидивирующие инфекционные заболевания (ХРИЗ) относятся к весьма распространенной патологии и наносят значительный ущерб здоровью человека и как следствие – экономике государства. Несмотря на внедрение в практику современных препаратов, процент инвалидизации среди больных с ХРИЗ остается высоким [10, 11]. ХРИЗ характеризуются продолжительным течением, часто с длительной персистенцией патогена, при которой антимикробная монотерапия не дает нужных результатов. При этом исторически сложившиеся в медицинской практике подходы к лечению острых и хронических форм одной и той же инфекционной патологии принципиально мало чем отличаются друг от друга. Это является фактором, требующим пересмотра некоторых принципов лечения с точки зрения современной концепции патологии и патофизиологии инфекционного процесса.

Некоторые механизмы из иммунного арсенала пациента, например, $CD4^+CD25^+$ T_{reg}-клетки, подавляют антимикробный иммунный ответ и при острой, и при хронической инфекции [6, 8]. Такого рода механизмы способны поддерживать оптимальный уровень иммунного ответа, достаточный для контроля за размножением микроорганизма. Однако при гиперактивации, которая провоцирует воспалительные реакции и, соответственно, хронизацию заболевания, вышеуказанные контрольные механизмы немедленно подавляют иммунный ответ на конкретный патоген.

Важнейшая роль микробного фактора и вступающих с ним в борьбу ресурсов иммунной системы человека в патогенезе ХРИЗ сегодня уже не вызывает сомнений. Более того, пренебрежение законами взаимодействия организма с микробным фактором, или самого микробного фактора с лечебными препаратами, ведет к появлению особых (часто, устойчивых) форм микроорганизмов, влияющих на состояние иммунологической реактивности организма пациента. Такого рода ситуации, как правило, являются одной из основных причин

формирования ассоциированной с основным заболеванием иммунопатологии, что значительно осложняет течение заболевания, ухудшая его прогноз.

При этом ключевое участие в хронизации инфекционного процесса принимают, как минимум, две группы факторов, а именно:

а) уже имеющаяся у пациента, или развивающаяся на фоне ХРИЗ форма ассоциированной с основным заболеванием (синдромальная) иммунопатология, а точнее, постинфекционный клинико-иммунологический синдром (ПИКИС),

б) патогенный потенциал участвующих в развитии ПИКИС и заболевания в целом инфекционных возбудителей [1, 2, 3, 4, 5, 7, 9].

Последний фактор занимает особое место, так как патогенные свойства микроорганизмов в ассоциациях значительно расширены по сравнению с монокультурой. При этом вирулентность микст-инфекции ассоциируется с развитием либо хронически-рецидивирующих, либо персистирующих инфекций, в то время как вирулентный потенциал монокультуры микроорганизма реализуется, как правило, в рамках острого инфекционного процесса.

Особую значимость приобретают варианты с обнаружением в составе инфекционных очагов микробных ассоциатов, содержащих, помимо традиционной флоры, внутриклеточные паразиты с атипичными свойствами, а также вирусы, которые усиливают риски прогрессирования процесса с возникновением трудно поддающихся лечению осложнений. Поэтому ключевое значение в эволюции инфекционных заболеваний, сопровождающихся хронизацией типового патологического процесса, имеют конкретные свойства микробного возбудителя, определяющие глубину синдромальной иммунопатологии.

Нами выделены и охарактеризованы три формы такого рода типовой патологии в структуре постинфекционного клинико-иммунологического синдрома, а именно:

1. **СПИВИД** (синдром постинфекционного вторичного иммунодефицита) – постинфекционный клинико-иммунологический синдром, обусловленный вторичной недостаточностью компонентов, факторов или звеньев иммунной системы с нарушением иммунного надзора и (или) иммунного ответа, характеризующийся хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями, торпидными к традиционной терапии;

2. **ПИФАС** (постинфекционный аутоиммунный синдром) – постинфекционный клинико-иммунологический синдром, спровоцированный нарушениями иммунологической толерантности со стороны мимикрирующих антигенов инфекционного возбудителя и характеризующийся иммунным ответом на мимикрирующие и (или) собственные антигены с формированием клинической картины хронического аутоиммунного воспаления, способного к самоограничению по причине принудительной элиминации из организма пациента инфекционного патогена;

3. **СПИВИДАС** (постинфекционный аутоиммунный синдром в сочетании с вторичным иммунодефицитом) – постинфекционный клинико-иммунологический синдром смешанного характера, включающий в себя признаки аутоиммунной агрессии и вторичной иммунологической недостаточности и отличающийся картиной выраженной иммунопатологии, осложняющей течение и способствующей хронизации инфекционного заболевания.

Целью данной работы явилось определение особенностей современной модели иммунопатогенеза ХРИЗ на примере хронического пиелонефрита и интракраниальных инфекционно-воспалительных процессов с учетом ассоциированного с основным заболеванием постинфекционного клинико-иммунологического синдрома и особенностей микробного фактора, а также разработка адаптированной к этой модели стратегии иммуногенодиагностики и терапии.

Результаты исследования и их обсуждение.

1. Особенности картины ПИКИС в рамках различных клинических моделей ХРИЗ. В качестве объектов исследования нами были использованы две классические модели ХРИЗ – интракраниальные инфекционно-воспалительные процессы (ИКИВП), хронические пиелонефриты (ХПНФ), объединенные принадлежностью к конкретному органу или ткани, но отличающиеся топически и патогенетически. Были исследованы сыворотки крови 244 больных с ИКИВП, 336 больных с ХПНФ и 108 клинически здоровых доноров. Скрининг в сыворотках антимикробных антител (в целях непрямой детекции патогена при развитии инфекционного процесса) осуществлялся по трем категориям: антибактериальные антитела (АТ), АТ против внутриклеточных паразитов и антивирусные АТ, идентификация антиорганных и антитканевых аутоантител (для оценки масштаба аутоиммунной агрессии), а также сывороточных маркеров аутоиммунного воспаления. Проводилось изучение параметров иммунологической реактивности у больных с различными клиническими формами и вариантами течения ХПНФ и ИКИВП и ассоциированной (синдромальной) иммунопатологией. При этом, однако, спектр иммунологических нарушений, характеризующих ту или иную форму ПИКИС, заметно отличаясь между собой, не обнаруживал существенных отличий среди больных с вышеуказанными клиническими формами и вариантами течения ХРИЗ.

1.1. Иммунопатологические факторы как биоиндикаторы и биопредикторы хронизации инфекционного заболевания.

1.1.1. Медиаторы воспаления как факторы ПИКИС в развитии ХРИЗ. Наиболее общим признаком хронизации инфекционного заболевания с формированием картины синдромальной иммунопатологии явля-

ется факт появления и нарастания в крови пациента маркеров воспаления, содержание которых достигает максимума у больных с ПИФАС и снижается в направлении от СПИВИДАС к СПИВИД.

1.1.2. Аномалии наследственной ветви иммунитета как факторы ПИКИС в развитии ХРИЗ. Не менее важным фактором и признаком хронизации инфекционного заболевания являются сдвиги в наследственной ветви иммунитета. Для СПИВИД наиболее типичным является выраженное угнетение механизмов наследственного иммунитета. Для ПИФАС и СПИВИДАС более значимыми являются диспропорции в отдельных звеньях наследственного иммунитета и (или) дисбаланс среди конкретных факторов этой ветви.

Дефекты комплемента. У больных с ПИФАС и СПИВИДАС отмечены всплески С5- и С5а-компонентов комплемента либо на фоне стабильных показателей большинства остальных компонентов (при ПИФАС), либо на фоне выраженных диспропорций в составе этого большинства (при СПИВИДАС).

Дефекты механизмов фагоцитоза и цитотоксичности. Фактором, провоцирующим хронизацию инфекционного заболевания, являются разноплановые колебания параметров фагоцитоза и цитотоксичности: оба этих механизма заметно угнетены при СПИВИД, тогда как для ПИФАС и СПИВИДАС характерным является сочетание стабильности в одних и диспропорций в других компонентах этих двух систем.

Дефекты в популяциях дендритных клеток. Еще один фактор-признак касается популяции дендритных клеток (ДК) как важнейшего регуляторного звена наследственной ветви иммунитета: при СПИВИД удельный вес этой популяции заметно снижен, тогда как при СПИВИДАС и ПИФАС, наоборот, ДК приобретают особое звучание, испытывая тенденцию к активации.

1.1.3. Аномалии адаптивной ветви иммунитета как факторы ПИКИС в развитии ХРИЗ.

Дефекты Т-клеточного звена иммунитета. Среди нарушений в составе адаптивной ветви иммунитета нами выделены разнонаправленные сдвиги в Т-клеточном звене. Так, для СПИВИД характерным является угнетение Т-клеточных функций в сочетании с диспропорциями в ряде иммунорегуляторных компонентов и ростом интенсивности апоптоза Т-лимфоцитов. Для ПИФАС и СПИВИДАС, наоборот, весомым является активация Т-клеточного звена – ярко выраженная при ПИФАС и ограниченная – при СПИВИДАС.

Дефекты гуморального звена иммунитета. Угнетение гуморальных механизмов иммунитета типично для СПИВИД, тогда как для ПИФАС и СПИВИДАС, наоборот, характерна их активация. Наиболее выраженные признаки активации, затрагивающие как количественные, так и функциональные параметры, отмечены у больных с ПИФАС; менее выраженные (в основном, функциональные) – у больных с СПИВИДАС.

Диспропорции в составе цитокинового спектра крови. Для СПИВИД характерно снижение большинства провоспалительных цитокинов, тогда как для ПИФАС – доминирование последних, а при СПИВИДАС - формирование выраженных диспропорций в составе цитокинового спектра в целом.

2. ПИКИС и его основные клинические формы. Как уже говорилось, среди постинфекционной иммунопатологии (ПИКИС) нами выделены три конкретные синдромальные формы, а именно: а) изолированные СПИВИД и ПИФАС и б) комбинированный СПИВИДАС.

2.1. СПИВИД. Основным клиническим проявлением СПИВИД является снижение антимикробной защиты, обусловленное дефектами наследственной ветви с развитием вторичных нарушений в составе адаптивной ветви иммунитета, проявляющее себя хронически-рецидивирующими инфекционными заболеваниями бактериальной и смешанной природы [1, 6]. При этом подавление активности эффекторных звеньев заметно ослабляет ответ пациента на патоген-инфект, что приводит либо к персистенции патогена, либо к суперинфицированию условно-патогенными микроорганизмами, способными поддерживать вялотекущий процесс. При СПИВИД, как правило, преобладают антибактериальные АТ (82%) независимо от формы первичной патологии (ИКИВП или ХПНФ). Более того, примерно в 10% случаев отмечен феномен бисеропозитивности, а в 3% – мультисеропозитивности.

В результате исследования было установлено, что число серопозитивных случаев по антипаразитарным и антивирусным АТ при СПИВИД оказалось значительно меньше (6%), а случаи мультисеропозитивности отсутствовали полностью. Признаки мультисеропозитивности отсутствовали и в случае антиорганных и антитканевых аутоантител, сама встречаемость которых у больных со СПИВИД также оказалась минимальной. Не найдены и аутоантитела, отражающие картину аутоагрессии (например, анти-B7-HI АТ).

Проведенный анализ наиболее часто возникающих у больных со СПИВИД ХРИЗ дает возможность разделить их условно на две категории:

1) при нарушениях, связанных с дефицитом функций наследственной ветви иммунитета, резко возрастает восприимчивость к рецидивирующим инфекциям, вызываемым капсульными бактериями с пиогенными свойствами;

2) при нарушениях в эффекторных (преимущественно, клеточных) звеньях иммунитета повышается чувствительность к условно-патогенным микроорганизмам, и у больных с выраженной недостаточностью клеточного иммунитета такие микробы (в основном, внутриклеточные паразиты или вирусы) способны вызывать генерализованные и даже летальные инфекции.

Усугублению уже существующих иммунологических сдвигов часто способствуют антибиотики, реализующие те или иные иммуносупрессорные эффекты. Более того, неконтролируемая нагрузка пациента, страдающего ХРИЗ, антимикробными препаратами, ведет к персистированию патогена-инфекта и появлению мутаций, индуцирующих формирование резистентности.

В структуре СПИВИД принято различать:

1) компенсированную форму, сопровождающуюся повышенной восприимчивостью к инфекциям;

2) субкомпенсированную форму с выраженной хронизацией инфекционного заболевания;

3) декомпенсированную форму, проявляющуюся генерализованными и часто-рецидивирующими инфекциями, индуцированными, в том числе, условно-патогенной флорой.

2.2. ПИФАС. В ходе развития и прогрессирования ХРИЗ некоторые из аутореактивных цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ), имевшие контакт с перекрестно-реагирующими микробными антигенами (АГ) в границах вызванной патогеном инфекции, активируются в силу целого ряда причин, к числу которых относится феномен молекулярной мимикрии. Последствия такого феномена реализуются при распознавании Т-клетками аутоантигена детерминант, в результате чего мы и наблюдаем формирование картины ПИФАС (рис. 1), который, обладая «ураганным» по своей природе характером, способен атаковать в организме инфицированного пациента практически любой орган или ткань. При этом риск такого синдрома резко возрастает с увеличением частоты инфекционных заболеваний и ассортимента патогенов (микст-инфекций).

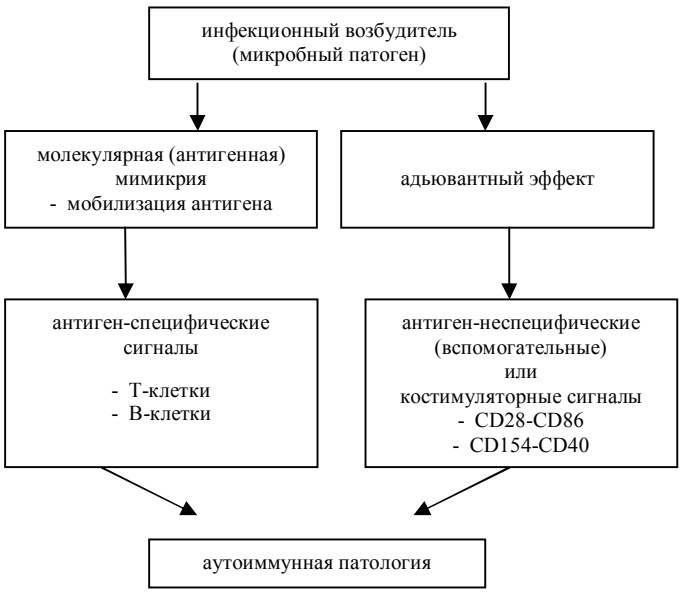


Рис. 1. Схема развития постинфекционного аутоиммунного синдрома (ПИФАС)

Примечание: первичный инфекционный (микробный) патоген участвует в индукции и развитии постинфекционного аутоиммунного синдрома (ПИФАС) двумя путями: а) за счет ресурсов молекулярной (антигенной) мимикрии со стороны перекрестно-реагирующих (мимикрирующих) антигенных детерминант патогена; б) способности инфекционного патогена генерировать антиген-неспецифические сигналы, способствующие индукции воспалительного процесса с дальнейшим прогрессированием иммунного ответа через т.н. адъювантный эффект.

На сегодняшний день существует, как минимум, три объяснения ассоциативности инфекции и рисков возникновения ПИФАС, заложенных в феномене активации аутореактивных клонов Т- и В-лимфоцитов, а именно: а) активация микробными суперантигенами; б) высвобождение криптических (внутримолекулярных) аутоантигенов детерминант вследствие повреждений, вызванных персистирующей инфекцией; в) уже упомянутая выше молекулярная мимикрия. Вышеприведенные патогенетические механизмы не являются взаимоисключающими и могут играть существенную роль на конкретных (как правило, ранних) стадиях развития ХРИЗ и ассоциированного с заболеванием ПИФАС. Иными словами, пусковыми факторами на этапе инициации ПИФАС являются: а) антигенные свойства микробного патогенна; б) тропизм патогена в отношении определенных клеток, органов и тканей, в границах которых реализуется цитопатический эффект.

При ПИФАС (в отличие от СПИВИД) высокой встречаемостью отличаются все категории антимикробных АТ – и антибактериальные, и антивирусные, и антипаразитарные. Причем, если встречаемость и титры антибактериальных и антивирусных АТ у большинства больных примерно одинаковы, то антипаразитарные АТ, достигая при ХПНФ своего максимума, у больных ИКИВП могут и не выявляться, что связано, скорее, с особенностями основного заболевания, чем с механизмом формирования ПИФАС.

Действительно, для ПИФАС доминирующим признаком является картина аутоагрессии, спровоцированной последствиями неадекватной кооперации между обеими ветвями иммунитета с развитием гиперфункции адаптивной ветви. А ключевым фактором, иллюстрирующим такую картину, можно считать широкий спектр антиорганных и антитканевых аутоантител, способствующих формированию мультисеропозитивности, а также наличие маркеров аутоиммунного воспаления (например, анти-B7-HI ауто-АТ). Так, например, для больных ИКИВП характерным является присутствие антимиелиновых и антинейрональных аутоантител.

Для пациентов с ХПНФ - анти-THG ауто-АТ, как высокоспецифичный маркер аутоиммунного воспаления в почечной ткани.

2.3. СПИВИДАС. Данный синдром, отличающийся паритетным вкладом сочетанных аномалий в составе обеих ветвей иммунитета, клинически характеризуется наличием у больного картины смешанной иммунопатологии – аутоиммунного синдрома в сочетании с иммунодефицитом и совокупным снижением противоинфекционной защиты. В иммунном статусе больных отмечаются сочетанные нарушения в составе эффекторных и регуляторных звеньев адаптивной ветви иммунитета, сопровождающиеся формированием аутоиммунного синдрома.

Для СПИВИДАС, независимо от типа инфекционного заболевания, характерна высокая распространенность большинства категорий антимикробных, антиорганных и антитканевых АТ. Более того, уникальным для больных со СПИВИДАС оказался и феномен мультисеропозитивности, объединивший, в отличие от СПИВИД и ПИФАС, и антимикробные, и антиорганные/антитканевые АТ. То есть, при СПИВИДАС патогенетически значимым фактором является картина аутоагрессии на фоне иммунодефицита.

3. Характер ассоциативной зависимости между клинической формой ПИКИС и особенностями течения ХРИЗ. Взаимосвязь между микробной инфекцией и развитием ассоциированной с инфекционным заболеванием иммунопатологии может носить как коррелятивный, так и причинно-следственный характер. Выраженной зависимостью обладает форма синдромальной иммунопатологии у больных с ХРИЗ от стадии развития в органах-(тканях)-мишенях деструктивно-воспалительного процесса и хронизации такого процесса в целом [6].

Так, например, начальные стадии заболевания, как правило, ассоциируются с формированием СПИВИД (более 50%), а ПИФАС и СПИВИДАС не превышают 20%. На последующих этапах картина меняется, и доля аутоиммунных синдромов значительно возрастает – ПИФАС до 50% на промежуточных стадиях, а СПИВИДАС – до 60% на завершающих.

Обнаруженная нами зависимость между стадией заболевания и формой ПИКИС дополняется и третьей составляющей – формой или вариантом течения ХРИЗ. Приведем несколько аналитических примеров:

1) связь с клинической формой заболевания: у больных с первичным пиелонефритом (ППНФ) СПИВИД достигает 75%, тогда как при вторичных пиелонефритах (ВПНФ) удельный вес СПИВИД заметно падает (до 25%), освобождая место факторам аутоагрессии (ПИФАС и СПИВИДАС возрастают до 60% и 85% соответственно);

2) зависимость от сроков развития заболевания: на ранних этапах (до 3-х месяцев для ХПНФ) СПИВИД составляет не менее 40%, но далее его удельный вес существенно снижается, а доля аутоиммунных синдромов, наоборот, заметно возрастает.

3) связь с масштабами прогрессирования и хронизации заболевания: у больных с рецидивирующим, а также быстропрогрессирующим течением ИКИВП, СПИВИД не выходит за границы 32-36%, тогда как доля аутоиммунных синдромов достигает 80-100%. Среди таких пациентов преобладают затяжные формы менингоэнцефалитов (48%). Выраженной зависимостью обладает форма клинико-иммунологического синдрома у больных с ХПНФ от стадии развития в почках деструктивно-воспалительного процесса, масштаба склерозирования почечной паренхимы и хронизации заболевания в целом. В начальной стадии хронического пиелонефрита СПИВИД занимает 52%, ПИФАС и СПИВИДАС – 21% и 13% соответственно. На промежуточной стадии развития воспалительного процесса в почках ПИФАС возрастает до 46%, а СПИВИДАС достигает максимума на завершающей стадии (53%).

Таким образом, можно полагать, что СПИВИД является не только следствием инфекционного заболевания, но и причиной его затяжного и хронически-рецидивирующего течения, тогда как такие феномены, как прогрессирование и хронизация заболевания, в значительной степени определяются факторами постинфекционной аутоагрессии, а точнее – ПИФАС или СПИВИДАС.

4. Клинико-иммунологические критерии ПИКИС и современные алгоритмы иммуногенодиагностики ХРИЗ. До настоящего времени нет единой системы оценки иммунного статуса при каждой из трех форм ПИКИС ввиду гетерогенности как клинических проявлений синдромальной иммунопатологии, так и причин, способствующих их формированию. А предложенный ранее комплекс лабораторной оценки иммунного статуса носит общий характер, не учитывая роли микробного возбудителя.

Для корректной диагностики синдромальной иммунопатологии нами разработаны клинико-иммунологические критерии, позволяющие формулировать четкий диагноз ПИКИС. К таким критериям при конструировании иммунограммы следует отнести:

1) при скрининге аномалий наследственной ветви – выборочные показатели фагоцитоза и естественной цитотоксичности (ЕЦТ), базовых функций донорской крови (ДК) и АГ-презентирующих клеток (АПК), а также, в отдельных случаях, компонентов комплемента;

2) при скрининге аномалий адаптивной ветви – выборочные показатели эффекторных, а в отдельных случаях, регуляторных звеньев иммунитета с серотипированием картины крови на антиорганные и антитканевые аутоантитела в сочетание с идентификацией АТ, направленных против мимикрирующих антигенных детерминант (в составе патогенов-инфектов).

Критериями на этапе этиотропной диагностики (при конструировании карты микробных пейзажей) следует считать спектр и локализацию микробных генофондов, а также серологический профиль антимик-

робных АТ. Таким образом, в основе рекомендуемой нами диагностической идеологии лежит сочетание двух категорий исследований: 1) патогенетически ориентированной диагностики формы ПИКИС и 2) этиотропной диагностики микробного фактора как главного провокатора ПИКИС.

В качестве технологического арсенала, на наш взгляд, целесообразно использовать:

1) на этапе иммунодиагностики – цитофлюорометрические технологии, позволяющие исследовать особенности процессинга и презентации АГ на поверхности АПК, следить за динамикой пулов антиорганных и антитканевых аутоантител и оценивать метаболизм отдельно взятой клетки;

2) на этапе этиотропной диагностики – традиционные методы микробного культивирования в сочетании с современными методами молекулярной диагностики, секвенирования микробных геномов и скрининга биологических жидкостей и тканей на антимикробные АТ.

5. Современные программы иммуногенотерапии ХРИЗ. Течение ХРИЗ зависит не только от патогенного потенциала возбудителей, но и от исходного иммунного статуса пациента, а точнее, от формы ПИКИС. Поэтому лечение таких пациентов должно быть направлено не только на ликвидацию инфекционного возбудителя, но и на коррекцию иммунологических нарушений, что особенно актуально при рецидивирующем течении заболевания с частой сменой обострений и ремиссий. И, конечно, для проведения эффективной иммунотерапии необходимо четко представлять точки приложения иммунофармакологических средств в зависимости от формы ПИКИС. Все три из вышеуказанных синдромов требуют дифференцированного подхода к выбору лечебно-реабилитационных мероприятий и соответствующему мониторингу пациента в ходе лечения, а именно:

– на фоне СПИВИД – проведение традиционной (комбинированной иммуностимулирующей и противовирусной) терапии в фазе активной инфекции;

– на фоне ПИФАС – осуществление лечебных эффектов иммуносупрессии, иммунокоррекции и иммунореабилитации по мере прогрессирования ПИФАС;

– на фоне СПИВИДАС – разработка более совершенных протоколов антимишеневой терапии с использованием выборочной иммунофармакокоррекции, предусматривающей:

а) восстановление эффекторных функций наследственной и адаптивной ветвей иммунитета (минимизацию масштабов иммунодефицита);

б) ликвидацию диспропорций в составе регуляторных и эффекторных звеньев, преимущественно, адаптивной ветви иммунитета и, соответственно, подавление механизмов аутоагрессии;

в) реабилитацию функций иммунного надзора со стороны иммунорегуляторных инструментов иммунитета.

Выводы.

1. Развитие хронически-рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний (на примере ХПНФ и ИКИВП) сопровождается у больных формированием одной из форм клинико-иммунологических синдромов - СПИВИД (65% случаев), ПИФАС (12% случаев) и СПИВИДАС (13% случаев).

2. Формирование синдромов обусловлено сочетанными нарушениями в составе наследственной и адаптивной ветвей иммунитета, определяющих масштаб хронизации заболевания и риски развития осложнений.

3. Выявленные нарушения в составе обеих ветвей иммунитета существенно отличаются между СПИВИД, ПИФАС и СПИВИДАС своей внутренней архитектоникой:

а) в патогенезе СПИВИД изначально преобладают дефекты наследственной ветви иммунитета с развитием на более поздних стадиях заболевания вторичных нарушений в составе адаптивной ветви;

б) в патогенезе ПИФАС доминирует картина аутоагрессии, спровоцированная неадекватной кооперацией между обеими ветвями иммунитета с развитием в дальнейшем гиперфункции адаптивной ветви;

в) для патогенеза СПИВИДАС характерной особенностью является паритетный вклад аномалий в составе обеих ветвей иммунитета, степень выраженности которых усиливается по мере прогрессирования заболевания.

4. На ранних стадиях хронически-рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний определяющим патогенетическим фактором (фактором-индуктором) являются аномалии наследственной ветви иммунитета, тогда как хронизацию заболевания определяет патология адаптивной ветви.

5. Установлена ассоциативная зависимость между этиологической значимостью выявленных у пациентов антимикробных АТ и формированием того, или иного клинико-иммунологического синдрома.

6. Лечение таких пациентов должно быть направлено не только на ликвидацию инфекционного возбудителя, но и на коррекцию иммунологических нарушений. При этом необходимо четко представлять точки приложения иммунофармакологических средств, в зависимости от формы ПИКИС. Все три из вышеуказанных синдромов требуют дифференцированного подхода к выбору лечебно-реабилитационных мероприятий и соответствующему мониторингу пациента в ходе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М.А., Черепахина Н.Е., Шонфельд Е. [и др.]. Постинфекционный клинико-иммунологический синдром: основы этиопатогенеза и стратегия иммуногенодиагностики // Вестник РАМН. – 2009. – № 10. – С. 25-31.

2. Сучков С.В., Благовещенский С.В., Винницкий Л.И. [и др.]. Современные аспекты иммунопатогенеза и иммунокоррекции у больных с внутричерепными инфекционно-воспалительными заболеваниями // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 323-330.
3. Сучков С.В., Шогенов З.С., Хитров А.Н. [и др.]. Постинфекционный аутоиммунный синдром: особенности патогенеза и современные протоколы клинической иммуногено-диагностики // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 4. – С. 71-76.
4. Bach J.F. Infections and autoimmunity // Rev. Med. Interne. – 2005. – № 1. – P. 32-34.
5. Casanova J.L., Abel L. The human model: a genetic dissection of immunity to infection in natural conditions // Nat. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 4 (1). – P. 55-66.
6. Keynan Y., Card C.M., Mc Laren P.J. [et al.]. The role of regulatory T-cells in chronic and acute viral infections // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46 (7). – P. 1046-1052.
7. Khitrov A.N., Shogenov Z.S., Tretyak E.B. [et al.]. Postinfections immunodeficiency and autoimmunity: pathogenic and clinical values and implications // Expert Review of Clinical Immunology – 2007. – Vol. 3 (3). – P. 323-331.
8. Mc Guirk P., Mills K.H. Pathogen-specific regulatory T-cells provoke a shift in the Th_1/Th_2 paradigm in immunity to infectious diseases // Trends in Immunology – 2002. – Vol. 23. – P. 450-455.
9. Paltsev M.A., Cherepakhina N.E., Shogenov Z.S. [et al.] Clinical and immune-mediated syndrome (CAIMS) in clinical practice: features and strategies in immune and molecular diagnostics. In: «New Horizons in Allergy, Asthma & Immunology» / Ed. Revaz Sepiashvili. – Medimond International Proceedings (Italy), 2009. – P. 177-181.
10. Stucki G., Cieza A., Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy // J. Rehabil. Med. – 2007. – Vol. 39 (4). – P. 279-285.
11. Warren R.P., Odell J.D., Warren W.L. [et al.]. Reading disability, attention-deficit hyperactivity disorder, and the immune system // Science. – 1995, May 12. – № 268 (5212). – P. 786-768.

Тризно Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. 8-908-626-17-34

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-34

Мирошников Валентин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 62-30-67

Сучкова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. 8-906-456-55-66

Черепахина Наталья Евгеньевна, заведующая бактериологической лабораторией ФГУЗ «Клиническая больница № 85 ФМБА России», Россия, 115409, Москва, ул. Москворечье, д. 16, e-mail: weg222@yandex.ru

Шогенов Заур Султанович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей терапии ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет», Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: zaurshogenov@yandex.ru

Табаксоева Жамиля А-Керимовна, аспирант кафедры общей терапии ФУВ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет», Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: djamylka@mail.ru

Агиров Мурат Мухамедович, врач-ординатор Городская клиническая больница № 81, Россия, 127644, Москва, ул. Лобненская, д. 10,. e-mail: murat_agirov@mail.ru

Сучков Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии ГОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119992, г. Москва, ул. М.Трубецкая, 8, стр. 2, тел. 8-903-669-35-04.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.972-036.2(4)
© В.А. Ковтунова, А.Г. Сердюков, Д.Н. Рассказов, 2011

В.А. Ковтунова, А.Г. Сердюков, Д.Н. Рассказов

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА В ЕВРОПЕЙСКИХ СТРАНАХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Сифилис является одной из наиболее значимых инфекций, передаваемых половым путем, в связи с последствиями для здоровья заболевшего и его потомства. К началу XXI века в ряде стран Западной Европы наметилась устойчивая тенденция к повышению заболеваемости сифилисом. Волна заболеваемости сифилисом в западноевропейских странах состояла из нескольких локализованных субпопуляционных эпидемий с четким разделением по полу, сексуальной ориентации, расовым различиям, возрасту, местам возникновения и взаимосвязью с системой организации здравоохранения. На общеевропейском уровне была внедрена новая Интернет-система раннего предупреждения и реагирования на вспышки заболеваний, передаваемых половым путем. Точная эпидемиологическая информация о распространенности сифилиса позволила обеспечить целевой скрининг и разработку программ лечения.
Ключевые слова: *сифилис, инфекция, заболеваемость, эпидемия.*

V.A. Kovtunova, A.G. Serdyukov, D.N. Rasskazov

EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF SYPHILIS COURSE IN THE EUROPEAN COUNTRIES

Syphilis is one of the most important sex transmitted infections because of its influence on the health of the patients and their children. By the beginning of the XXI century the number of syphilis cases had tended to grow steadily in some West-European countries. The outbreak of syphilis cases in Western Europe consisted of several local subpopulation epidemics with a clear differentiation of sex, sexual orientations, age, races, places of origin and their connection with the health protection system. At the European level a new Internet-system of syphilis control and reaction to the outbreaks of the sexually transmitted infection has been introduced. Exact epidemiological information about syphilis prevalence has provided the opportunity of purpose screening and elaborating treatment programs.
Key words: *syphilis, infection, outbreak, epidemic.*

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются важнейшей проблемой общественного здравоохранения [11]. Являясь патологией поведенческого и социального характера, заболевания, передаваемые половым путем, представляют значительную угрозу общественному здоровью, как в связи с возможными осложнениями (в первую очередь со стороны репродуктивной системы), так и в связи с увеличением риска передачи ВИЧ [9, 15]. Эксперты ВОЗ, учитывая социальные, демографические и миграционные тенденции, прогнозируют продолжение резкого увеличение населения, подвергающегося риску заболевания ИППП [11]. Одной из наиболее значимых инфекций, передаваемых половым путем, как в связи с последствиями для здоровья заболевшего, так и для его потомства является сифилис.

В странах Западной Европы с начала 80-х гг. XX века в течение почти 20-ти лет регистрировалось значительное снижение заболеваемости сифилисом. В конце 90-х гг. прошлого столетия вспышки сифилиса были вновь зафиксированы в отдельных крупных городах некоторых западноевропейских стран: Гамбурге, Берлине, Бристоле [8]. К началу XXI века в ряде стран Западной Европы наметилась устойчивая тенденция к повышению заболеваемости сифилисом. В Германии, Дании, Бельгии, Чехии, Великобритании, Финляндии, Франции, Италии были отмечены новые волны заболеваемости сифилисом [3, 6, 7, 18, 19, 24]. В Чехии заболеваемость сифилисом увеличилась с 3,6 на 100 тыс. населения в 1994 году до 13,4 на 100 тыс. населения в 2001 году [13].

Изначально вспышки сифилиса в европейских странах происходили среди мужчин, практикующих гомосексуальные половые контакты. В дальнейшем сифилитическая инфекция стала фиксироваться среди различных подгрупп (работников сексиндустрии и их клиентов, иммигрантов, взрослых гетеросексуалов, пользующихся Интернетом для поиска половых партнеров и склонных к промискуитету) [5, 7,]. Подобным образом ситуация сложилась в Германии, Великобритании, Бельгии, Франции, Дании, Чехии, Нидерландах [1, 2, 5, 13, 17, 20, 23]. Характерным для начального периода заболеваемости явилось вовлечение в эпидемиологический процесс преимущественно местного мужского населения и почти неизменный низкий уровень регистрации сифилитической инфекции среди женщин. В Великобритании с 1998 по 2003 гг. было отмечено 25-ти кратное увеличение заболеваемости сифилисом у гомосексуалистов (с 43 до 1028 случаев), 6-ти кратное увеличение заболеваемости сифилисом среди гетеросексуальных мужчин (с 138 до 860 случаев) и только 3-х кратное увеличение заболеваемости сифилисом у женщин (с 112 до 338 случаев). В Великобритании в 2000 году соотношение числа случаев сифилиса, выявленных у мужчин-гетеросексуалов к количеству случаев сифилиса, зарегистрированных у женщин составило 1,2 : 1, в 2003 году – 2,5 : 1 [19].

В Германии заболеваемость сифилисом среди женщин в 2001 году составила 0,68 на 100 000 населения, в 2003 году – 0,65 на 100 000 населения. Соотношение впервые диагностированного сифилиса у женщин по сравнению с мужчинами уменьшилось от 15,5% (2001 г.) до 9,4% (2003 г.). Соответственно заболеваемость сифилисом у мужчин выросла от 3,3 на 100 000 населения в 2001 году до 6,5 на 100 000 населения в 2003 году [18].

В Бельгии соотношение зарегистрированных случаев сифилитической инфекции у мужчин по отношению к женщинам составило 5,6 : 1 [20].

Общей тенденцией для всех европейских стран явилось вовлечение различных возрастных групп заболевших сифилисом мужчин и женщин. Процент заболевших сифилисом женщин регистрировался чаще в более молодых возрастных группах, тогда как возраст мужчин, болевших сифилисом, был достоверно выше.

Во Франции 96% заболеваемости сифилисом было зарегистрировано среди мужчин, средний возраст которых составил 36 лет, из них более 70% были уроженцами Франции [3].

В Германии максимальное число случаев среди мужчин наблюдалось в возрастной группе от 30 до 39 лет (7,1 на 100 000 населения), в то время как среди женщин максимальное число случаев сместилось из возрастной группы 25-29 лет в 2001 г. в возрастную группу 20-24 года в 2003 г. (2,4 на 100 000 населения) [18]. В Великобритании заболеваемость сифилисом у мужчин преобладала в возрастных группах от 25 до 34 лет (13,5 на 100 000 населения) и от 35 до 44 лет (11,7 на 100 000 населения), у женщин наибольшая частота регистрации сифилитической инфекции наблюдалась в возрасте от 20 до 24 лет (2,5 на 100 000 населения) и от 25 до 34 лет (1,9 на 100 000 населения) [19].

Еще одной общей особенностью вспышек сифилиса в крупных европейских городах явился высокий процент сопутствующей ВИЧ-инфекции (от 70% до 96%) у гомосексуалистов, больных сифилисом. Анализ заболеваемости сифилитической инфекцией в Бельгии показал, что 76,1% пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией уже знали о том, что они инфицированы вирусом иммунодефицита человека, когда им установили диагноз сифилиса [3, 4, 5].

В целом мужчины, практикующие гомосексуальные контакты, имели более рискованное половое поведение по сравнению гетеросексуальным населением. Мужчины, имеющие гомосексуальные контакты сообщали о большем числе сексуальных партнеров (в среднем три в течение 3-х последних месяцев по сравнению с одним партнером у гетеросексуалов). Наибольший процент лиц, занимающихся поиском сексуального партнера через Интернет, был зарегистрирован также у гомосексуалистов (36%) против 7% у гетеросексуалов. Между тем у гетеросексуалов была очевидна связь с индустрией коммерческого секса (13% из тех, у кого был выявлен сифилис, оказывали услуги коммерческого секса, либо пользовались ими). Среди гомосексуальных мужчин только 3% были связаны с индустрией коммерческого секса [19].

Исследования, проведенные во Франции в регионе Иль-де-Франс с 2000 по 2003 гг. показали, что лица, имеющие сифилитическую инфекцию, в течение 3-х предшествующих месяцев до диагностики сифилиса в 83% имели случайные половые контакты. Среди тех, кто имел случайные половые связи, 14% указали 1 партнера, 45% от 2 до 5 партнеров, 24% от 6 до 10 партнеров, и 17% более 10 партнеров [3].

Анализ заболеваемости сифилисом гетеросексуальных мужчин и женщин в Великобритании выявил, что мужчины гораздо более вероятно имели симптомы первичного сифилиса. Выявление 2/3 гетеросексуальных мужчин было связано с появлением симптомов заболевания. По сравнению с ними только у 30% женщин обнаружение заболевания ассоциировалось с появлением клинической симптоматики. Еще у 29% женщин диагноз сифилитической инфекции устанавливался после обнаружения позитивных результатов антенатальных тестов [19].

Нередко лица, у которых выявлялся сифилис, сообщали о сексуальных контактах в других странах Европы. В Ирландии из общего числа инфицированных сифилисом 16,5% сообщили, что имели последний сексуальный контакт за границей (в Лондоне, Манчестере, Амстердаме и Барселоне) [4, 14].

В Финляндии типичными пациентами, больными сифилисом, были гетеросексуальные мужчины, которые приобретали инфекцию за границей. В общей структуре больных сифилисом в Финляндии женщины составили 37%, при этом большая часть из них инфицировались в Финляндии (77%) [14].

В региональных отчетах о заболеваниях ряда стран Западной Европы прослеживается повышение заболеваемости среди беженцев и иммигрантов, длительно пребывающих в стране. В Чешской республике с 2001 года увеличился процент выявления случаев сифилиса у иммигрантов, преимущественно за счет переселенцев из стран бывшего СССР. Большая часть случаев регистрировалась в группах неженатых пациентов. Это указывает, на тот факт, что эта популяционная группа ведет рискованный образ жизни с многочисленными половыми партнерами [24].

Таким образом, среди лиц, заразившихся сифилисом гетеросексуальным путем в Европе, выявлялся высокий процент иммигрантов и представителей этнических меньшинств, т.е. групп людей лишенных общественных прав во многих Европейских странах. Социальное неравенство, вступление в половые контакты только в пределах своей этнической группы, путешествия на родину, пользование услугами коммерческого секса и плохой доступ к услугам здравоохранения формирует часть спектра их поведения и обеспечивает механизмы, посредством которых ускоряется и облегчается передача сифилиса [8].

Результатом повышения общей заболеваемости сифилисом в Европейских странах явилась регистрация случаев врожденного сифилиса. В 2001-2003 гг. в Германии сообщалось о 23 случаях сифилитической

инфекции у новорожденных. Большая часть этих детей родилась от матерей родом не из Германии, что явилось причиной ограничения или задержки в получении пренатальной помощи. В некоторых случаях первый скрининговый тест в начале беременности был отрицательным [18].

В Чешской республике случаи врожденного сифилиса чаще регистрировались среди женщин, не состоящих на учете у гинеколога во время беременности, обычно из-за несогласия самих беременных [24].

В Италии инфицирование врожденным сифилисом было тесно связано с иммиграцией из восточной Европы. Проведенное проспективное исследование в Болонье с ноября 2000 г. по март 2006 г. показало, что в целом распространенность сифилиса среди беременных женщин составила 0,44%. Заболеваемость сифилисом среди беременных женщин-иммигрантов из восточной Европы составила 4,3% [22].

В Финляндии в 1995 году из 6 зафиксированных случаев сифилиса у беременных 4 были выявлены среди приезжих из восточной Европы и Азии [14].

В ответ на новую волну сифилиса в Европе в конце 90-х гг. было внедрено множество расширенных мер по надзору за сифилитической инфекцией. Эти меры были разработаны для обеспечения быстрого получения информации о демографической ситуации, половом поведении населения и особенностях клинического течения с целью планирования организации медицинской помощи и стратегии экстренного вмешательства [19].

Ответ системы здравоохранения в сложившейся эпидемиологической ситуации включал усиление отчетности системы лабораторий, представление новых профилактических программ (лабораторных или клинических), увеличение объема собираемой эпидемиологической информации, применение новых методов для сбора информации о пациентах, объединение информации из различных источников для улучшения достоверности собираемой информации. На общеевропейском уровне внедрение европейской системы раннего предупреждения и реагирования на вспышки заболеваний, передаваемых половым путем, (ESSTI ALERT) гарантировало, что информация об этих инцидентах быстро и точно будет собрана со всей Европы [10]. Базовая система надзора была запущена в 2000 году и явилась одной из систем по надзору за инфекционными заболеваниями, финансируемыми Европейской Комиссией. Система собирает и делает быстро доступной основные данные по надзору за инфекционными заболеваниями из всех «старых» (до 2004 г.) членов Евросоюза. В сентябре 1998 года решением Европарламента и Евросовета было принято предложение Еврокомиссии по установлению системы эпидемиологического надзора над заразными заболеваниями. По каждому заболеванию собирается информация на детальном уровне. По всем заболеваниям в целом помимо обычного надзора (надзор, включающий только информацию, собранную обычным способом в большинстве стран Евросоюза и с помощью методов, используемых обычными национальными системами надзора) ведется дополнительное наблюдение общеевропейским надзором [21]. В 2000 году по инициативе Шведского института по контролю за инфекционными заболеваниями и при финансовой поддержке Европейской Комиссии была образована и запущена базовая Интернет-система надзора за инфекционными заболеваниями.

Данная базовая Интернет-система собирает данные, которые уже существуют в национальных базах данных. Информация основана на клинических случаях и включают возраст, пол и особенности клинического течения заболевания. Базовая Интернет-система ежемесячно обновляется. В течение первой недели текущего месяца новая информация добавляется в базу данных. Собранная информация из общих баз данных доступна для всех членов интернет-сети через внутренние веб-сайты [21].

Одним из наиболее существенных преимуществ Интернет-системы является то, что ежемесячно стандартизированная информация отправляется в одно место, тенденции заболеваемости более чем по 40 инфекционным заболеваниям со всей Европы легко и быстро становятся доступными. Это позволяет сделать доступной для профессионалов информацию по тенденциям заболеваемости в других странах Евросоюза. Развитие Интернет-системы обеспечило возможность дискуссии по интерпретации информации на новом форуме среди эпидемиологов. К трудностям, с которыми сталкиваются специалисты при подсчете числа заболевших, относятся недостаточный процент обращаемости населения за медицинской помощью, применение различных диагностических методов и наличие врачей, не сообщающих о случаях заболевания [21].

В ряде стран Западной Европы с начала XXI столетия была внедрена электронная система, собирающая анонимную информацию об эпидемиологически значимых особенностях пациентов, страдающих ИППП. Данные для электронной системы предоставляются добровольно участвующими в проекте врачами различных специальностей. Собираемая информация включает возраст, пол, национальность, место проживания, образование, сексуальную ориентацию, число половых партнеров в течение последних 6 месяцев, занятие проституцией, сексуальные контакты с потребителями инъекционных наркотиков и внутривенное введение наркотических веществ, серологический статус по ВИЧ-инфекции, гепатитам В и С [3, 6, 13, 18, 19, 24].

Точная эпидемиологическая информация о распространенности сифилиса позволяет обеспечить целевой скрининг и разработку программ лечения [16].

В свою очередь нацеленность услуг на какую-либо конкретную группу населения, отличающуюся высокой вероятностью передачи, позволяет добиться еще более выраженной экономичности [12].

Таким образом, вновь зарегистрированная волна заболеваемости сифилисом во многих западноевропейских странах состояла из нескольких локализованных субпопуляционных эпидемий с четким разделением по полу, сексуальной ориентации, расовым различиям, возрасту, местам возникновения и взаимосвязью с системой организации здравоохранения. Различия в траектории эпидемий в Европейских странах находились

в частичной зависимости от того, когда и где инфекция появилась впервые, способов ее передачи, структуры сексуальных знакомств по Интернету, демографических, экономических, социальных и эпидемиологических составляющих, организации специфического лечения и медицинского обслуживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aral S.O., Padian N.S., Holmes K.K. Advances in Multilevel Approaches to Understanding the Epidemiology and Prevention of Sexually Transmitted Infections and HIV: An Overview // J. Infect Dis. – 2005. – Vol. 191, (Suppl 1). – S. 1-6.
2. Couturier E., Dupin N., Janier M. [et al.]. Resurgence de la syphilis en France, 2000-2001 // Bulletin Epidemiologique hebdomadaire. – 2001. – Vol. 35-36. – P. 168-169.
3. Couturier E., Michel A., Janier M. [et al.]. Syphilis surveillance in France, 2000-2003 // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 8-10.
4. Cronin M., Domegan L., Thornton L. [et al.]. The epidemiology of infectious syphilis in the Republic of Ireland // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P.14-17.
5. Cowan S. Syphilis in Denmark–Outbreak among MSM in Copenhagen, 2003-2004 // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 25-27.
6. Defraye A., Sasse A. Surveillance des MST via un reseau sentinelle de cliniciens en Belgique. IPH/EPI Reports Nr. 2003 -016 // Sc. Instit. Public Health, Brussels, Belgium. – 2003.
7. Fenton K.A. A multilevel approach to understanding the resurgence and evolution of infectious syphilis in Western Europe // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 3-4.
8. Fenton K.A, Lowndes C.M. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union // Sex Transm Infect. – 2000. – Vol. 80. – P. 255-263.
9. Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to HIV transmission // Sex. Transm. Infect. – 1999. – Vol. 75. – P. 3-7.
10. Glissman S., Ronne T., Tozzi A. The EUVAC-NET project: creation and operation of a surveillance community network for vaccine preventable infectious diseases // Euro Surveill. – 2001. – Vol. 6. – P. 4-98.
11. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015: breaking the chain of transmission – Geneva. World Health Organization, 2006.
12. Greese A. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 1635-1642.
13. Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic // Venereal diseases 2002. UZIS 2003.
14. Koskela P. Syphilis screening in pregnant women // Kansanterveys. – 1996. – Vol. 4. – P. 2-3.
15. Lewis D.A., Latif A.S., Ndova F. WHO global strategy for the prevention and control for sexually transmitted infection: time for action // Sex Transm. Infect. – 2007. – Vol. 83, № 7. – P. 508-509.
16. Manhart L.E., Holms K.K. Randomized controlled trials of individual-level, population-level, and multilevel interventions for preventing sexually transmitted infections: what has worked? // Journal of Infections Diseases. – 2005. – Vol. 191, (Suppl 1). – S. 7-24.
17. Marcus U., Bremer V., Hamouda O. Syphilis surveillance and trends of the syphilis epidemic in Germany since the mid-90s // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 11-14.
18. Marcus U., Hamouda O., Kiehl W. Results from the laboratory-reporting of syphilis in Germany, 2001-2002 // Eurosurveillance Weekly. – 2003. – Vol. 6. – P. 47.
19. Righarts A., Simms I., Wallace L. [et al.]. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 21-25.
20. Sasse A., Defraye A., Ducoffre G. Recent syphilis trends in Belgium and enhancement of STI surveillance systems // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 6-8.
21. Ternhag A., Tegnell A., Lesko B. [et al.]. Basic Surveillance Network, a European database for surveillance data on infectious diseases // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 7. – P. 19-22.
22. Tridapalli E., Capretti M.G., Sambri V. [et al.]. Prenatal syphilis infection is a possible cause of preterm delivery among immigrant women from Eastern Europe // Sexually Transmitted Infections. – 2007. – Vol. 83. – P. 102-105.
23. Vall Mayans M., Sanz Colomo B., Loureiro Varela E. [et al.]. Sexually transmitted infections in Barcelona beyond 2000 // Med Clin (Barc). – 2004. – Vol. 122, № 1. P. 18-20.
24. Zakoucka H., Polanecky V., Kastankova V. Syphilis and gonorrhoea in the Czech Republic // Euro Surveill. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 18-20.

Ковтунова Виолетта Анатольевна, ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 76-26-44, e-mail: violetta_kovtunova@mail.ru

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-36

Рассказов Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 25-45-32

УДК 616.33 – 053.3:616.1
© Э.З. Сундеткалиева, Н.С. Черкасов, 2011

Э.З. Сундеткалиева, Н.С. Черкасов

СОЧЕТАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье представлен обзор литературы по проблеме сочетанного поражения пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. Выделяются два варианта висцерокардиальных синдромов: первый, включающий проявления патологии желудочно-кишечного тракта без заболевания сердца; второй – с сочетанием нарушений пищеварительной системы и сердца. При оценке сердечной деятельности детей важно учитывать анамнестические факторы, наличие очаговой инфекции и изменения в пищеварительной системе.

Ключевые слова: *дети, хронический гастродуоденит, нарушение сердечной деятельности, синдром вегетативной дистонии, висцерокардиальные синдромы.*

A.Z. Sundetkalieva, N.S. Cherkasov

THE COMBINED DAMAGES OF DIGESTIVE AND CARDIO-VASCULAR SYSTEMS IN CHILDREN

The article deals with the literary review on the problem of combined damage of digestive and cardio-vascular systems. There should be seen two variants of viscerocardial syndroms: the first one including manifestations of pathology of gastro-intestinal tract without heart disease, the second one may be with combined damages of digestive tract and heart. In estimation of cardiac activity in children it should be very important to take into consideration the analytical factors, presence of focus infection and changes in the digestive tract.

Key words: *children, chronic gastroduodenitis, damages of cardiac activity, syndrome of vegetative dystony, viscerocardial syndroms.*

Сочетанная патология пищеварительной и сердечно-сосудистой систем определяется наличием общих факторов, ответственных за возникновение как гастроэнтерологических, так и сердечно-сосудистых заболеваний: наследственного, нервного, инфекционного, экологического, социального [2]. Чаще всего сочетание поражения этих систем встречаются при функциональных расстройствах внутренних органов.

В терминологическом плане важно дифференцировать функциональные нарушения и нарушения функции. Нарушение функции того или иного органа может быть связано с различными причинами, в т.ч. и с органическим его поражением. Функциональные нарушения можно рассматривать как частный случай нарушения функции органа, не связанного с его повреждением [4]. Структура и функции органа или системы едины, поэтому функциональные отклонения, вероятнее всего, развиваются на фоне морфологических изменений [4, 15].

На патогенез функциональных нарушений внутренних органов в настоящее время смотрят с позиций ведущей роли вегетативной иннервации: вегетативные изменения возникают в результате дискоординации взаимоотношений между корой и вегетативными центрами подкорковых областей мозга, но связаны не с первичным поражением вегетативных центров, а с ослабленным тормозным влиянием коры [9].

Доказано, что функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы могут быть вызваны различными патологическими состояниями любого уровня нервной системы, регулирующей деятельность сердца и сосудов. Психические травмы вызывают обширные вегетативные реакции, отражающиеся на функции всех внутренних органов, в особенности сердечно-сосудистой системы [6, 7, 9], и могут приводить к ее функциональным изменениям. Эти изменения могут не только длительно сохраняться, но и прогрессировать с развитием органической патологии сердца (миокардиодистрофии, аритмии и др.) [6, 19].

Меерсон П.С. на модели эмоционально-болевого стресса изучил патогенез повреждений при стресс-поражении сердца [6, 9, 11]. Нервный стресс может быть причиной несоответствия биоритмов и ритмов сердца. Стресс приводит к возбуждению центров головного мозга (выброс стрессовых гормонов – глюкокортикоидов и катехоламинов), воздействует на клеточные рецепторы с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах субклеточных структур (лизосом, саркоплазматического ретикулума) и выходом ли-

зосомальных ферментов (активация фосфолипаз и протеаз), что сопровождается нарушением движения Ca^{2+} и развитием следующих повреждений: а) контрактуры миофибрилл; б) активация протез и фосфолипаз; в) нарушение функции митохондрий. В результате происходит образование очагов некроза и нарушение функции сердца в целом [6, 7, 9].

В настоящее время наиболее общепринятым и приемлемым термином, обозначающим функциональные расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем, является синдром вегетативной дисфункции (СВД). В основе патогенеза СВД лежит нарушение равновесия между симпатической и парасимпатической системами, обусловленное дезинтеграцией надсегментарных отделов вегетативной нервной системы (ВНС). По мнению А.М. Вейна с соавторами, структурно-функциональные изменения в области надсегментарных образований приводят к формированию генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) [9]. В результате этого образуется патологическая система со сложными внутрисистемными взаимоотношениями между психоэмоциональными, вегетативными и гормонально-метаболическими механизмами. Клиническим выражением этой системы как раз и является СВД. ГПУВ способствует хронизации психовегетативных расстройств, сохранению преобладания активности одного из отделов (симпатического или парасимпатического) ВНС, в результате чего формируется нейродистрофический процесс с последующим развитием трофических изменений в органах и тканях организма. Работами физиологов школы И.П. Павлова была показана связь между функцией коры головного мозга и функцией внутренних органов [6, 16].

При длительном воздействии раздражителя (состояние хронического стресса) подключаются гормональные механизмы, повышающие адаптационные возможности. При этом повышается адаптивная значимость последних и относительно уменьшается приспособительная роль нервных механизмов [9, 11].

В дебюте развития СВД отмечается адекватное усиление активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС (компенсаторное повышение активности одного из них в ответ на повышение активности другого), что характеризует собой фазу напряженной адаптации [6, 16]. В некоторых случаях равновесие между отделами ВНС достигается за счет адекватного снижения их активности, что также отражает фазу адаптации.

При СВД происходит постоянное переключение адаптационно-компенсаторных механизмов, генетически запрограммированных, физиологических, по своей сути. Однако при чрезмерной (по силе и длительности) их активности появляется высокий риск развития хронической психосоматической патологии, в частности функциональные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), переходящие в дальнейшем в органическую патологию (хронический гастродуоденит – ХГД), при условии воздействия комплекса агрессивных факторов [4].

Длительное время преобладала концепция, согласно которой функциональные расстройства пищеварительной и сердечно-сосудистой систем являются результатом синдрома вегетативной дисфункции и не находятся в причинно-следственных отношениях [2, 4, 6]. Однако известно, что пищеварительная система является не только объектом высших вегетативных влияний, но также может быть источником рефлексогенной активности, распространяющейся на сердечно-сосудистую систему. В этом случае принято говорить о висцеровегетативных или висцерокардиальных синдромах (эзофагокардиальный, гастрокардиальный, дуоденокардиальный, холецистокардиальный и др.) [8].

Для развития висцерокардиальных синдромов важными причинно-значимыми факторами являются следующие:

- триггерная активность внутренних органов (висцеральный «вагусный триггер» для сердечно-сосудистой системы); она может быть генетически обусловленной, но может быть следствием перенесенной травмы, операции, вирусной инфекции;
- длительный анамнез или выраженная симптоматика заболевания органов пищеварения;
- резидуальная энцефалопатия на фоне последствий перинатальной травмы шейного отдела позвоночника;
- психовегетативный синдром (от минимальных невротических проявлений до соматизированной депрессии).

С клинической точки зрения выделяют два варианта висцерокардиальных рефлекторных синдромов. Первый включает появление кардиовегетативных синдромов у детей с патологией желудочно-кишечного тракта без сердечно-сосудистых заболеваний. При втором имеются сочетания заболеваний ЖКТ и сердца [4, 8, 12].

Известны следующие висцерокардиальные синдромы: эзофагокардиальный, гастрокардиальный, дуоденокардиальный, холецистокардиальный, аэроколия, ректально-вегетативный [6, 7, 14].

Эзофагокардиальный синдром проявляется нарушениями сердечного ритма и возникает при глотании плотной пищи у больных с дивертикулами пищевода, кардиоспазмом, а также при гастроэзофагальном рефлюксе. Наиболее тяжелым проявлением этого синдрома является возникновение асистолии при проведении эзофагогастроскопии [7, 11].

Гастрокардиальный синдром – в литературе упоминается синдром Розенбаха, синдром Ремхельда. Синдром Розенбаха – приступ пароксизмальной тахикардии, связанный с рефлекторным раздражением n. vagus при эрозивно-язвенных поражениях желудка. Под синдромом Ремхельда понимают кардиальную симптома-

тику при аэрофагии: растяжение пространства Траубе вызывает тягостные ощущения в области сердца, уменьшающиеся после отрыжки и исчезающие после противоневротической терапии, т.е. это – функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе [6, 7, 14].

Дуоденокардиальный синдром (ДКС) возникает при перистальтической волне двенадцатиперстной кишки. Механизм развития кардиальных изменений может быть связан с моторно-эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки при любом заболевании верхнего отдела ЖКТ. При ДКС чаще всего клинически наблюдается различная патология сердечного ритма [5, 16].

Холецистокардиальный синдром относится к категории «сопряженные рефлексы, обусловленные активностью любых других рефлексогенных зон» [8]. Компрессия желчного пузыря (особенно при исходной внутрипузырной гипертензии) вызывает раздражение рецепторов, импульсация от которых передается в кардиоингибирующий центр продолговатого мозга, вследствие чего возникает нарушение регуляции ритма сердца [4, 10].

Таким образом, висцерокардиальные синдромы проявляются сопряженными изменениями желудочно-кишечного тракта и сердечной деятельности – чаще в виде нарушения ритма сердца.

При втором варианте висцерокардиальных синдромов наблюдается сочетание патологии пищеварительного тракта и сердца: миокардиодистрофия, нарушения ритма, миокардиты и кардиомиопатии. В этих случаях заболевания ЖКТ наслаиваются на основное кардиологическое «страдание», существенно осложняют его течение. Своевременное выявление висцерокардиального синдрома позволяет правильно расставить акценты в лечении аритмий и дистрофических изменений миокарда на фоне терапии патологии пищеварительной системы [8].

Современные дети отличаются ускоренным физическим, психическим и половым развитием. Лабильность психоэмоциональной сферы, гомеостаза вследствие морфофункциональных изменений, которые происходят постоянно и связаны с физиологическим ростом и развитием организма ребенка, создают предпосылки для возникновения функциональных и органических заболеваний пищеварительных органов, в частности гастродуоденальной зоны [4, 6]. Наряду с этим важную роль в возникновении гастродуоденита играет отягощенная наследственность, которая даже при наличии полигенного комплекса наследственных факторов реализуется лишь при воздействии на организм неблагоприятных экзогенных причин, среди которых особое место принадлежит психоэмоциональным, стрессогенным [1, 2].

Причины заинтересованности нервной системы разнообразны – это и воздействие перинатальных повреждающих факторов гипоксически-ишемического генеза, и конституциональный фактор вегетативного дисбаланса, и черепно-мозговые травмы и т.д. В результате изменяется деятельность органов пищеварения, что может проявляться в моторно-эвакуаторных нарушениях вследствие дисфункции сфинктерного аппарата [5, 7]. Наряду с этим существует инфекционный агент Helicobacter pylori, являющийся фактором, обусловливающим развитие воспалительных и деструктивных заболеваний органов гастродуоденальной зоны. Helicobacter pylori отличается вирулентностью, адгезивностью и патогенностью (выделение токсинов и токсических ферментов). Естественный резервуар Helicobacter pylori – это, прежде всего, человек, причем инфицирование происходит обычно в детском возрасте [1, 2, 5].

Современные представления о формировании и развитии воспалительных и деструктивных заболеваний органов гастродуоденальной зоны базируются на концепции дисбаланса в соотношении факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 14].

Патогенез гастродуоденальной патологий сложен, многогранен, многие сведения о нем неоднозначны. Возникновение заболевания может рассматриваться как срыв компенсоторно-приспособительных механизмов организма, как результат нарушения равновесия факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1, 2, 5, 14].

В происхождении гастродуоденита решающее значение имеет нарушение гипотолама-гипофизарно-гастродуоденальной оси. Взаимосвязь нервной системы и пищеварительной объяснима с учетом как нейрорефлекторных, так и гормональных влияний, так как многие гормоны мозга идентичны гастроинтестинальным гормонам, оказывающим широкий спектр действия на различные функции желудка и ДПК [9].

При этом определенную роль играют изменения функционирования ВНС, т.к. доказано, что ХГД возникает в результате истощения адаптационных механизмов [16]. Как возможный вариант формирования гастродуоденальной патологии рассматривается превалирование парасимпатической регуляции, приводящее к нарушению секреторно-моторной функции желудка. Нарушение трофики слизистой оболочки желудка (СОЖ) объясняется снижением активности симпатического звена ВНС. Согласно данным Мальцева С.В. с соавторами, у детей в периоде обострения ХГД имеет место ваготонический тип ВНС, гиперсимпатикотоническая или асимпатикотоническая вегетативная реактивность и недостаточное вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) [16].

Усиление кислотообразования и протеолитической активности желудочного сока, снижение гликопротеидов желудочной слизи, которое имеет место при обострении ХГД обнаружено при всех типах ВНС с наибольшими нарушениями у ваготоников [12]. В частности, изменение кислотообразования и протеолитической активности желудочного сока в сторону агрессии является результатом нарушения проводимости симпатических нервов из-за сдавливания или ущемления их в межпозвоночных отверстиях 7-9 грудных позвонков. При

этом базальное кислотообразование и протеолитическая активность желудочного сока повышается вследствие усиления тонуса парасимпатической нервной системы [2, 5, 7].

Хронический воспалительный процесс, развивающийся в системе целостного организма, вызывает нарушения со стороны нервной системы. В связи с этим, детям с заболеваниями органов пищеварения присущи нервно-психические расстройства [16]. Данное обстоятельство позволяет отнести патологию органов пищеварения к психосоматической [9, 12]. Звеном, связывающим психические и висцеральные проявления в рамках психосоматической патологии, является ВНС.

Сочетание нейроэндокринного, висцерокардиального и инфекционного синдромов могут приводить к нарушениям сердечной деятельности и развитию миокардиодистрофии (МКД). Термин МКД является собирательным, объединяющим различные по этиологии поражения миокарда. Общим является то, что во всех случаях изменяется нормальное течение обменных процессов в миокарде, что сопровождается снижением его сократительной функции. Особенностью современной кардиальной патологии у детей является доминирование не воспалительных поражений сердечно-сосудистой системы [2, 13, 18].

Патогенез МКД заключается в разнообразных воздействиях на миокард при этих заболеваниях, приводящих к «мембранопатиям» и «ферментопатиям», а в конечном итоге – к нарушению активного транспорта ионов (калия-натрия-кальция) в клетках миокарда. Такие нарушения транспорта калия приводят к так называемым калиевым дистрофиям миокарда. В одних случаях это будут просто ионные сдвиги и тогда МКД могут быть обратимы, в других – глубокие структурные повреждения клеточных мембран, вплоть до склерозирования миокардиоцитов и тогда МКД осложняется сердечной недостаточностью. Диагноз МКД формируется на основании совокупности анамнестических данных (перинатального поражения сердца; постнатального метаболического нарушения в миокарде), клинических данных с учетом характера причин, обуславливающих эту патологию, результатов инструментальных методов исследования и лабораторных биохимических показателей [18, 19, 20].

Нередко заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта и сердца проявляются синдромосходными состояниями, за которыми могут скрываться гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, функциональные заболевания пищевода и желудка, различные виды кардиалгии. В связи с этим появилась необходимость усовершенствования существовавших ранее методов диагностики заболеваний сердца и желудочно-кишечного тракта. Внедрение последних достижений электронной техники в медицинскую практику существенно расширило возможности дифференциальной диагностики: при выявлении функциональной патологии сердечной деятельности, а также в случаях развития дистрофии миокарда важно оценивать функциональные и органические изменения ЖКТ [13, 17]. Для этого могут использоваться клинико-инструментальные методы (pH-метрия, гастродуоденальное исследования). Оздоровление организма ребенка, страдающего функциональными нарушениями сердечной деятельности и миокардиодистрофии, будет проходить эффективнее при своевременном выявлении и лечении сопутствующей патологии ЖКТ и, в частности, ХГД [2, 5, 18].

Современная компьютерная техника дала возможность получать и обрабатывать информацию о состоянии кислотопродуцирующей функции желудка, характере моторных нарушений практически непрерывно и на протяжении длительного времени. Интрагастральная и внутрипищеводная pH-метрия с компьютерной обработкой полученных данных стала основным методом функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка. Новым шагом в использовании pH-метров является сочетанное pH-обследование с ЭКГ.

Метод одновременного 24-х часового pH- и ЭКГ- мониторирования завоевывает все большую популярность в современной практической гастроэнтерологии и в кардиологической практике, поскольку повышает возможности в понимании кардиалгии, причинах и условиях возникновения, а также позволяет проводить дифференциальную диагностику между рефлюксом и заболеваниями сердца, и их сочетанием [11, 17, 19].

Использование комплекса клинико-анамнестических факторов, клинико-биохимических (МВ-КФК, ЛДГ, СДГ) и инструментальных данных позволит повысить уровень оценки сердечной деятельности и решить проблему современной диагностики и прогнозирования миокардиодистрофии у детей с хроническим гастродуоденитом [18, 19, 20].

Таким образом, сочетанные поражения пищеварительной и сердечно-сосудистой системы имеют важное значение в оценке состояния здоровья ребенка и определении объема терапии. В каждом конкретном случае необходимо учитывать анамнестические данные, свидетельствующие о повреждении миокарда, наличие очаговой инфекции, изменений происходящих в пищеварительной системе. При этом для оценки сердечной деятельности у детей имеет значение обострение хронического процесса в гастродуоденальной области. Единичные работы, посвященные этим вопросам, позволяют выделять висцерокардиальные синдромы, протекающие с заболеваниями сердца или способствующие развитию патологического процесса в сердечно-сосудистой системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова В.А.Хронические заболевания гастродуоденальной зоны у детей. Методическое пособие для врачей. СПб, 2003. – 56 с.

2. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология. – М., 2002. – 592 с.
3. Белоусов Ю.В. Кардиологические аспекты детской гастроэнтерологии. Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2007. – С. 50-51.
4. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.В. Функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Лечащий врач. – 2005. – № 8. – С. 64-67.
5. Бельмер С.В. Хавкин А.И. Детская гастроэнтерология. – М., 2001. – 330 с.
6. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. – Минск, 2000. – 208 с.
7. Белякова Т.Д., Эйберман А.С., Трифонов В.Д. [и др.]. Моторные нарушения у детей и их связь с состоянием вегетативной нервной системы. Материалы 4-го Российского научного форума «Санкт-Петербург-Гастро-2002». Приложение к журналу гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2002. – № 2. – С. 27.
8. Булатов В.П. Мамлеев Р.Н. Висцерокардиальные синдромы в детской гастроэнтерологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 48-50.
9. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М., 1998. – 144 с.
10. Ветшев П.С., Ногтев П.В. Холецистокардиональный синдром – миф или реальность. // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 59-64.
11. Давыдова А.Н., Прохорова Л.И. Состояние вегетативной нервной системы у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов «Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии» – М., 2005. – С. 157-158
12. Дудникова Э.В. Домбаян С.Х. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта // Южно-Российский медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С. 34-35
13. Котлукова, Н.П., Симонова Л.В., Жданова Д.И. [и др.]. Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной патологии у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 3. – С. 28-33
14. Краснова Е.Е. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (патогенетические механизмы, диагностика, прогноз, лечебно-реабилитационные мероприятия): автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Иваново, 2005. – 22 с.
15. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца. – С-Пб.: Фолиант, 2000. – 128 с.
16. Мальцев С.В., Волгина С.Я., Особенности психовегетативного состояния при хроническом гастродуодените у детей старшего гинального возраста // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 38-42
17. Раппопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. – М.: изд. дом «Мед. практика – М», 2005. – 208 с.
18. Сангаджиева В.Ш., Черкасов Н.С. Миокардиодистрофия у часто болеющих детей дошкольного возраста // Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов XII Конгресса педиатров России. – М., 2008. – С. 298 – 299
19. Тутельман К.М., Леонтьева И.В. Состояние центральной гемодинамики при миокардиодистрофии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 1. – С. 20-24
20. Черкасов Н.С. Заболевания сердца у новорожденных и детей раннего возраста. – Ростов на Дону: Феникс, 2006. – 191 с.

Сундеткалиева Элина Зинедулловна, аспирантка кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, ул.Бакинская,121, тел.(8512) 52-41-43, e-mail: kafedra1@mail.ru

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, ул.Бакинская,121, тел.(8512) 52-41-43, e-mail: kafedra1@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.36-036.12
© Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Е.А. Попов, Л.В. Заклякова, 2011

Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Е.А. Попов, Л.В. Заклякова

ВОЗРАСТНАЯ РЕСТРИКЦИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ HLA-DRB1 И DQB1 У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗАМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров поллинозов из числа аллельных вариантов генов HLA класса II локусов DR и DQ у 61 больного данной патологией в Астраханской геногеографической зоне. Установлены маркеры резистентности к развитию поллинозов из числа аллельных вариантов генов HLA II класса DRB1 и DQB1 в зависимости от возраста больных в дебюте заболевания.

Ключевые слова: *поллинозы, HLA, гены.*

E.E. Andreeva, B.A. Shamgunova, E.A. Popov, L.V. Zaklyakova

AGE RESTRICTION OF ALLELES VARIANTS OF GENES HLA-DRB1 AND DQB1 IN PATIENTS WITH POLLYNOSIS

The investigation deals with the results of researches directed to the search of immunogenetic markers of pollynosis from some variants of genes HLA class II loci DR and DQ in 61 patients with such pathology in the Astrakhanian region. The markers of resistance to pollynosis development from alleles variants of genes HLA II class DRB1 and DQB1 in connection with age of the patients at the beginning of the disease.

Key words: *pollynosis, HLA, genes.*

По данным мировой научной литературы от 10 до 25% населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, страдает аллергическими заболеваниями. Распространенность трех основных форм атопии – пыльцевой бронхиальной астмы (ПБА), аллергического ринита (АР) и атопического дерматита, за последние 30 лет увеличилась в 3 раза. Считается, что от 4 до 8% взрослого населения и 10-15% детей в мире страдают астмой [3, 8]. Одной из важнейших проблем поллинозов является достаточно поздняя диагностика заболевания и позднее назначение адекватной патогенетической терапии, что приводит к развитию осложнений, ухудшению прогноза и качества жизни пациентов. Открытие в 60-х годах XX века системы тканевых антигенов HLA и последующие ее исследования показали тесную связь продуктов HLA с заболеваниями и возможность их использования в качестве генетических маркеров предрасположенности или резистентности к той или иной патологии [5, 9].

В нашей стране иммуногенетические аспекты пыльцевой аллергии изучены крайне неудовлетворительно, имеются лишь немногочисленные и устаревшие данные. Актуальным представляется не только выявление самого факта наличия ассоциаций между поллинозами и продуктами HLA, но и формирование прогностического алгоритма для данной группы пациентов. Доказано, что характер ассоциативных связей между продуктами комплекса HLA и болезнями может зависеть не только от однородности исследуемых групп по конкретной нозологической форме или клиническому варианту полиэтиологического заболевания, но и от популяционных характеристик анализируемой выборки: этнической принадлежности пациентов, их пола, возраста в дебюте заболевания и т.д. [1, 4, 6].

Материалы и методы.

Для получения новых научных данных о существующих ассоциативных связях между продуктами комплекса HLA и возрастом больных поллинозами в дебюте заболевания нами было решено провести поиск иммуногенетических маркеров предрасположенности и резистентности к АР и ПБА из числа специфичностей HLA класса II локусов DR и DQ в 2-х анализируемых выборках. В 1-ю группу вошли 34 больных, у которых поллиноз диагностирован в возрасте до 18 лет, во 2-ую группу - 27 больных, у которых клинические признаки АР или ПБА дебютировали после 18 лет. Методом PCR mSSP (полимеразная цепная реакция с сиквенс-специфическими праймерами модифицированная) проводилось молекулярное типирование аллельных вариантов генов DRB1 и DQB1.

Контрольную группу составили 94 здоровых человека - коренных жителей Астраханской геногеографической зоны русской национальности. Данные аллельного полиморфизма HLA в настоящей контрольной группе по результатам ДНК-типирования аллелей HLA класса II локусов DR и DQ опубликованы в 2005 году в журнале «Иммунология» совместной группой научных сотрудников ФГУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздравсоцразвития России (г. Астрахань) и отделом иммуногенетики ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России» (г. Москва) [2, 7].

Анализ результатов HLA-типирования проводился по общепринятой методике и включал изучение частоты регистрации отдельных аллелей и их сочетаний (гаплотипов), определение показателей относитель-

ного риска – RR, этиологической фракции – EF (для RR>1), превентивной фракции – PF (для RR<1). Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия χ^2 с поправкой Yates на непрерывность выборки и с использованием корригированного значения (p_c) степени достоверности для малых выборок.

Результаты исследования.

С целью поиска возможной ассоциативной связи между особенностями HLA-фенотипа и возрастом пациентов в дебюте заболевания изучен характер распределения генов HLA у 34 больных, у которых поллиноз диагностирован в возрасте до 18 лет и у 27 больных - после 18 лет. В анализируемых выборках определялись 13 групп аллельных вариантов гена DRB1 и 9 аллельных вариантов гена DQB1 (табл. 1).

Таблица 1

Частота генов DRB1 и DQB1 в зависимости от возраста в дебюте поллиноза

Аллели HLA	Контроль г. Астрахань n=94		Дебют поллиноза до 18 лет n=34		Дебют поллиноза после 18 лет n=27	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
DRB1*01	14	14,9	4	11,8	3	11,1
DRB1*15(02)	27	28,7	14	41,2	11	40,7
DRB1*16(02)	5	5,3	1	2,9	4	14,8
DRB1*17(03)	10	10,6	6	17,6	5	18,5
DRB1*04	19	20,2	6	17,6	4	14,8
DRB1*11(05)	31	32,9	8	23,5	7	25,9
DRB1*12(05)	3	3,2	1	2,9	1	3,7
DRB1*13(06)	36	38,3	9	26,5	3	11,1
DRB1*14(06)	0	0,0	0	0,0	1	3,7
DRB1*07	30	31,9	7	20,6	6	22,2
DRB1*08	4	4,3	8	23,5	3	11,1
DRB1*09	5	5,3	1	2,9	0	0,0
DRB1*10	3	3,2	1	2,9	0	0,0
DRB1*x	-	-	-	-	-	-
DQB1*0201	39	41,5	14	41,2	8	29,6
DQB1*0301	49	52,1	7	20,6	8	29,6
DQB1*0302	12	12,8	2	5,9	1	3,7
DQB1*0303	7	7,5	1	2,9	1	3,7
DQB1*0304	-	-	1	2,9	0	0,0
DQB1*0305	0	0,0	0	0,0	0	0,0
DQB1*0401/02	4	4,3	4	11,8	4	14,8
DQB1*05	21	22,3	11	32,4	10	37,0
DQB1*06	53	56,4	17	50,0	10	37,0
DQB1*x	-	-	-	-	-	-

Для целого ряда групп аллелей гена DRB1 и аллелей гена DQB1 как в 1-й, так и во 2-й анализируемой выборке частота регистрации практически не отличалась от таковой в контроле. Так, практически с одинаковой частотой во всех 3-х группах типировались группы аллелей HLA-DRB1*01, DRB1*12(05), DQB1*0303. Не более чем на 3-6% колебалась по группам частота таких аллелей как HLA-DRB1*17(03), DRB1*04, DRB1*11(05), DRB1*10.

В группе больных, у которых диагноз поллиноза впервые был установлен в возрасте до 18 лет, при сравнении с контролем зарегистрировано значительное повышение частоты группы аллелей HLA-DRB1*15(02) (41,2%>28,7%), DRB1*08 (23,5%>4,3%) и аллелей HLA-DQB1*0401/02 (11,8%>4,3%), DQB1*05 (32,4%>22,3%). С частотой ниже контрольных цифр в выборке типировались HLA-DRB1*16(02) (2,9%<5,3%), DRB1*13(06) (26,5%<38,3%), DRB1*07 (20,6%<31,9%), DQB1*0301 (20,6%<52,1%), DQB1*0302 (5,9%<12,8%).

В выборке, куда вошли 27 пациентов с дебютом поллиноза в возрасте старше 18 лет, при сравнении с контролем установлено повышение частоты аллелей HLA- DRB1*15(02) (40,7%>28,7%), DRB1*16(02) (14,8%>5,3%), DRB1*08 (11,1%>4,3%), DQB1*0401/02 (14,8%>4,3%), DQB1*05 (37,0%>22,3%). Весьма значительным снижением уровня регистрации характеризовались аллельные варианты DRB1*07 (22,2%<31,9%), DQB1*0201 (29,6%<41,5%), DQB1*0301 (29,6%<52,1%), DQB1*0302 (3,7%<12,8%) и DQB1*06 (37,0%<56,4%).

Вышеперечисленные аллели HLA были включены в дальнейший иммуногенетический анализ, направленный на поиск возрастной рестрикции генов - маркеров восприимчивости/резистентности к поллинозу в

изучаемой популяции. С этой целью для количественной характеристики силы и направленности установленных закономерностей для каждого аллеля HLA, частота которого в группе больных отличалась от таковой в контроле, рассчитывались степень достоверности χ^2 и показатели RR, EF и PF (табл. 2).

Таблица 2

Степень достоверности, RR, EF и PF в ассоциациях поллиноза и аллелей генов DRB1 и DQB1 в зависимости от возраста в дебюте заболевания

Аллели HLA	Контроль n=94	Возраст в дебюте поллиноза до 18 лет n=34				Возраст в дебюте поллиноза старше 18 лет n=27			
		%	χ^2	RR	EF/PF	%	χ^2	RR	EF/PF
DRB1*01	14,9	11,8	0,544	0,82	-	11,1	0,660	0,79	-
DRB1*15(02)	28,7	41,2	1,253	1,74	0,17	40,7	0,904	1,71	0,17
DRB1*16(02)	5,3	2,9	1,072	0,73	-	14,8	1,541	3,12	0,10
DRB1*17(03)	10,6	17,6	0,572	1,84	-	18,5	0,584	1,97	-
DRB1*04	20,2	17,6	0,332	0,88	-	14,8	0,825	0,74	-
DRB1*11(05)	32,9	23,5	1,546	0,65	0,12	25,9	0,867	0,74	0,12
DRB1*12(05)	3,2	2,9	0,419	1,17	-	3,7	0,229	1,48	-
DRB1*13(06)	**38,3**	26,5	2,095	0,60	0,15	**11,1**	**8,397**	**0,23**	**0,27**
DRB1*14(06)	0,0	0,0		2,74	-	3,7	0,446	10,7	-
DRB1*07	31,9	20,6	2,157	0,58	-	22,2	1,467	0,64	-
DRB1*08	**4,3**	**23,5**	**8,769**	**6,45**	**0,20**	11,1	2,770	2,87	0,07
DRB1*09	5,3	2,9	1,072	0,72	-	0,0	3,142	0,30	-
DRB1*10	3,2	2,9	0,419	1,17	-	0,0	2,697	0,48	-
DQB1*0201	41,5	41,2	0,055	0,99	-	29,6	1,791	0,61	-
DQB1*0301	**52,1**	**20,6**	**11,415**	**0,25**	**0,38**	**29,6**	**5,212**	**0,40**	**0,31**
DQB1*0302	12,8	5,9	2,024	0,51	-	3,7	2,866	0,37	0,06
DQB1*0303	7,5	2,9	1,805	0,52	-	3,7	1,275	0,66	-
DQB1*0304	-	2,9	0,284	8,46	0,03	0,0	-	-	-
DQB1*0305	0,0	0,0	-	2,74	-	0,0	-	-	-
DQB1*0401/02	4,3	11,8	2,292	2,97	0,08	14,8	2,271	3,85	0,11
DQB1*05	22,3	32,4	0,854	1,67	-	37,0	1,669	2,05	0,19
DQB1*06	56,4	50,0	0,709	0,78	0,13	37,0	2,968	0,47	0,30

Так, в группе пациентов, у которых диагноз установлен в возрасте до 18 лет, достоверным было повышение частоты группы аллелей HLA-DRB1*08 (23,5%>4,3%; χ^2=8,769; p_c<0,05). Высокие цифры относительного (RR=6,45) и атрибутивного (EF=0,20) риска указывают на первичный характер установленных ассоциаций между наличием в фенотипе HLA индивидуума HLA-DRB1*08 и фактом развития у него поллиноза с дебютом до 18 лет.

Практически трехкратное повышение уровня маркера поллиноза – аллеля HLA-DQB1*0401/02 в анализируемой выборке было статистически недостоверным (11,8%>4,3%; RR=2,97; EF=0,08; χ^2=2,292; p>0,05).

Кроме того, установленное в группе пациентов с дебютом поллиноза до 18 лет снижение уровня аллельного варианта HLA-DQB1*0301 сопровождалось высокой степенью достоверности (20,6%<52,1%; χ^2=11,415; p_c<0,05) и весьма значимыми показателями силы и направленности выявленной ассоциации (RR=0,25 и PF=0,38), что указывает на ее первичный характер. Статистически недостоверным явилось установленное в группе снижение уровня типирования группы аллелей DRB1*07 (20,6%<31,9%; RR=0,58; χ^2=2,157; p>0,05) и специфичности DQB1*0302 (5,9%<12,8%; RR=0,51; χ^2=2,024; p>0,05).

Во 2-й группе пациентов с дебютом поллиноза в возрасте старше 18 лет статистически значимым было снижение уровня генов HLA-DRB1*13(06) (11,1%<38,3%; χ^2=8,397; p_c<0,05) и DQB1*0301 (29,6%<52,1%; χ^2=5,212; p<0,05). Для них определялись достаточно значимые показатели риска отношений и превентивной фракции (RR=0,23 и PF=0,27 для DRB1*13(06); RR=0,40 и PF=0,31 для DQB1*0301), что характеризует выявленные ассоциации как первичные, т.е. не связанные с неравновесным сцеплением с генами других локусов HLA. Снижение уровня HLA-DQB1*06 лишь приближалось к статистически значимому (37,0%<56,4%; RR=0,47; PF=0,30; χ^2=2,968; p>0,05).

Зафиксированное нами в выборке повышение частоты ряда специфичностей HLA было статистически недостоверным:

- DRB1*15(02) (40,7%>28,7%; RR=1,71; EF=0,17; χ^2=0,904; p>0,05);
- DRB1*16(02) (14,8%>5,3%; RR=3,12; EF=0,10; χ^2=1,541; p>0,05);
- DRB1*08 (11,1%>4,3%; RR=2,87; EF=0,07; χ^2=2,770; p>0,05);
- DQB1*0401/02 (14,8%> 4,3%; RR=3,85; EF=0,11; χ^2=2,271; p>0,05).

Таким образом, в дальнейший сравнительный анализ были включены те специфичности HLA, частота которых достоверно отличалась от контрольных цифр хотя бы в одной из двух анализируемых выборок (рис. 1).

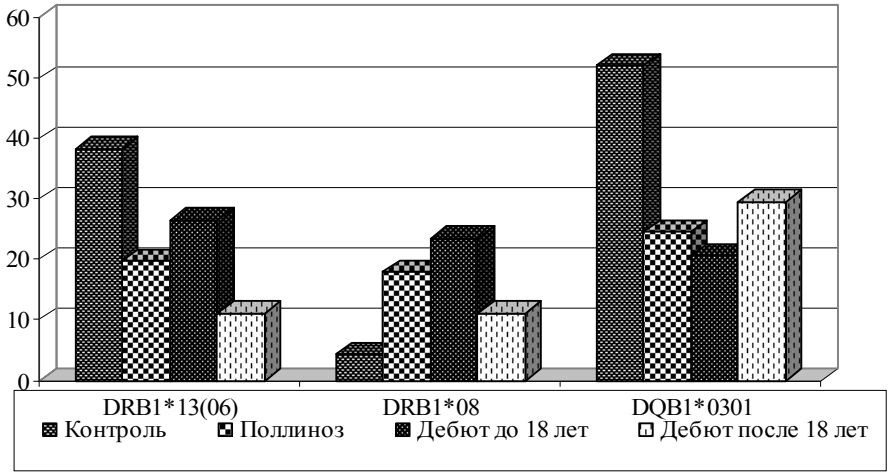


Рис. 1. Частота маркерных специфичностей HLA поллиноза в зависимости от возраста больных в дебюте заболевания

Так, специфичность HLA-DRB1*08 – маркер повышенного риска развития поллиноза, не имеет возрастной рестрикции, т.к. его частота была достоверно повышена как в 1-й выборке, так и, приближаясь к статистически значимому, во 2-й выборке.

Предикторный маркер поллиноза HLA-DRB1*13(06) был достоверно снижен по сравнению с контролем в общей группе «поллинозы» и во 2-й группе больных с дебютом заболевания старше 18 лет. В 1-й группе (дебют до 18 лет) частота HLA-DRB1*13(06), хотя и была умеренно и недостоверно снижена по сравнению с контрольной группой, оставалась несколько выше, чем в общей группе «поллинозы» (26,5%>19,7%) и, что весьма примечательно, достоверно выше по сравнению со 2-й группой (26,5%>11,1%; χ^2=4,380; p<0,05). Выявленная закономерность сопровождалась весьма значимыми количественными показателями силы и направленности (RR=2,61 и EF=0,16). Иными словами, у DRB1*13(06) - позитивных индивидуумов в возрасте до 18 лет в «здоровой» популяции риск развития поллиноза в 2,61 раза выше, чем у DRB1*13(06) - позитивных индивидуумов в возрасте старше 18 лет.

Частота другого предиктора поллиноза – аллеля HLA-DQB1*0301, была достоверно снижена как 1-ой, так и во 2-й группе больных по сравнению с контролем.

Выводы. Таким образом, предикторный ген поллиноза HLA-DRB1*13(06) характеризуется возрастной рестрикцией, маркируя резистентность к развитию заболевания лишь у лиц старше 18 лет, и не обладает протективными свойствами у лиц младше 18 лет на момент развития клиники поллиноза. Кроме того, ген HLA-DQB1*0301 является «универсальным» предиктором поллиноза в изучаемой популяции вне зависимости от возраста пациентов в дебюте заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. [и др.]. Система HLA и патология человека – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – 152 с.
2. Болдырева М.Н., Алексеев Л.П., Хаитов Р.М. [и др.]. HLA-генетическое разнообразие населения России и СНГ. I. Русские // Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 260-263.
3. Гладков С.Ф., Перевощикова Н. К. Перспективы первичной профилактики бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1, вып. 1. – С. 43-45.

4. Левитан Б.Н., Попов Е.А. Современные аспекты клинической иммуногенетики. – Астрахань: Издательство АГМА, 2004. – 236 с.
5. Михайленко А.А., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики). – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005, Т. 2. – 560 с.
6. Попов Е.А. Иммуногенетические аспекты хронических заболеваний печени (патогенез, клиника, диагностика): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – Волгоград, 2004. – 42 с.
7. Сароянц Л.В., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. [и др.]. Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре у русских жителей Астраханского региона // Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 263-267.
8. Bachert C., Van P., Gauwenberg J. [et al.]. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 693-698.
9. Brewerton, D.A. Discovery: HLA and disease // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15, № 4. – P. 369-373.

Андреева Елена Евгеньевна, ассистент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Попов Евгений Антонович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 577.25
© А.Г. Бабичева, Н.Н. Тризно, 2011

А.Г. Бабичева, Н.Н. Тризно

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА РЕГУЛЯЦИЮ СОСУДИСТОГО ТОНУСА АОРТЫ КРЫСЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

При суточной инкубации аорты крысы с дексаметазоном происходит усиление сократительной реакции на воздействие ангиотензина II, вазопрессина и норадреналина и ослабление серотонин-индуцированного ответа сосудов. Доказано, что активация глюкокортикоидных рецепторов индуцирует синтез мРНК соответствующих мембранных рецепторов. В результате десенситизации глюкокортикоидных рецепторов в 2 раза падает уровень экспрессии мРНК ангиотензиновых и вазопрессиновых рецепторов, что приводит к снижению вазоконстрикторной реакции сосудов по отношению к этим агентам. Экспрессия вазоконстрикторных рецепторов серотонина при истощении глюкокортикоидных рецепторов не изменяется, в то время как сократительная активность сосудов в ответ на действие серотонина возрастает.
***Ключевые слова**: аорта, глюкокортикоидные рецепторы, серотонин, экспрессия генов.*

A.G. Babicheva, N.N. Trizno

GLUCOCORTICOID INFLUENCE ON REGULATION OF VASCULAR TONUS AORTA IN RATS

A daily incubation of rat aorta by dexamethasone increases a vasoconstrictive reaction in response to angiotensin II, vasopressin, and norepinephrine but reduces serotonin-induced decrease of vessels. It has proved that glucocorticoid receptors activation induces mRNA synthesis of responding membrane receptors. Levels of angiotensin II and vasopressin receptors mRNA halves decreased due to glucocorticoid receptors decensitization, as the result the vessel reaction diminishes in response to these vasoconstrictive agents. Glucocorticoid receptors decensitization does not change expression of constrictive serotonin receptors while the pressor activity of aorta expands under the influence of serotonin.
***Key words:** aorta, glucocorticoid receptors, seceptors, serotonin, gene expression.*

Ведущим звеном развития стресса является усиление выделения в кровь глюкокортикоидов (ГК), которые обладают гипертензивным эффектом [5]. Механизм действия отдельных гормонов, так же как и характер взаимодействия различных гормональных систем, участвующих в регуляции сосудистого тонуса при стрессе, чрезвычайно сложен и недостаточно изучен. Однако в литературе имеются данные в пользу того, что мишенью для глюкокортикоидных рецепторов служат различные G-белки [9]. Одновременно показана решающая роль глюкокортикоидов в процессе связывания альфа1-адренорецепторов с G-белками [3, 4]. Однако более поздние работы свидетельствуют о том, что и другие G-белок-связанные рецепторы (ангиотензиновые, вазопрессиновые, эндотелиновые) в тканях сосудов также находятся под контролем ГК [7, 10, 11]. Авторы подчеркивают значимость механизма регуляции глюкокортикоидами мембранных рецепторов, сопряженных с G-белками (G-protein-coupled receptors, GCPR), и, следовательно, трансмембранных сигнальных путей в гладкомышечных клетках сосудов. Кроме этого, в настоящей работе впервые исследуется влияние глюкокортикоидов на регуляцию сосудистого тонуса крысы в ответ на серотонин, так как в литературе имеются данные только о влиянии кортикостероидов на экспрессию мРНК 5HT1A-рецепторов мозга [2, 8].

В связи с этим целью настоящего исследования было выявить механизмы дизрегуляции тонуса аорты крысы в ответ на вазоконстрикторные агенты (серотонин, ангиотензин II, вазопрессин) при воздействии глюкокортикоидов.

Материалы и методы. Регуляцию тонуса аорты исследовали на 48 крысах-самцах линии Wistar массой тела 200-220 г. Влияние глюкокортикоидов на регуляцию сосудистого тонуса оценивали in vivo и in vitro. Крысам внутрибрюшинно вводили дексаметазон (KRKA, Россия) в дозе 3 мг/кг в течение 5 дней. На 6-й день под наркозом животных декапитировали, извлекали грудной отдел аорты, который затем очищали от жировой и соединительной тканей и помещали в охлажденный физиологический раствор Кребса-Хенселейта. Активацию глюкокортикоидных рецепторов in vitro проводили в результате инкубации свежевыделенных сосудов от интактных животных в культуральной среде DMEM («Биолот», Россия) с дексаметазоном в дозе 10 мкМ в течение 24 часов.

Измерение силы изометрического сокращения изолированных колец сосудов.

Измерение силы сокращения изолированных фрагментов сосудов проводили в изометрическом режиме по методу Mulvany M.J. и Halpern W. [6]. Для оценки функционального состояния сосудов на них воздействовали агонистом α1-адренорецепторов норадреналином в концентрации 10^{-7}М. Расслабление сосуда под действием агониста мускариновых рецепторов карбахолина в дозе 10^{-5}М (Fluka, USA) более чем на 50% свидетельствовало о целостности эндотелиального слоя. Измерение силы сокращения изолированных колец аорты исследовалось в ответ на введение вазоконстрикторных агентов, опосредующих регуляцию сосудистого тонуса: серотонин, эндотелин-1, норадреналин (Sigma, USA), ангиотензин II и вазопрессин (Fluka, USA).

Измерение уровня экспрессии генов рецепторов сосудов методом RT-PCR.

Фрагменты сосудов от исследований in vivo и in vitro, не использованных в физиологических экспериментах, консервировали в пробирке, содержащей 10 объемов раствора EverFresh RNA («Силекс», Россия). Выделение тотальной РНК из образцов ткани осуществляли тризольным методом. Определение концентрации РНК проводили спектрофотометрическим методом. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора «Синтез первой цепи кДНК» фирмы «Синтол» (Россия) строго в соответствии с прилагаемой инструкцией. ПЦР с детекцией в реальном времени проводили на приборе Abi Prizm 3700 фирмы Applied Biosystems (США) используя набор реактивов фирмы «Синтол» (Россия). Специфические праймеры для анализа исследуемых генов были изготовлены фирмой «Синтол» (Россия). В работе были использованы праймеры с зондом, меченые флуоресцентным агентом *TaqMan*, комплементарные участку PCR-продукта. В качестве внутреннего контроля был использован ген «домашнего хозяйства» – эукариотический фактор элонгации eF1A. Реакционную смесь готовили согласно прилагаемой инструкции.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента (t – критерий).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований экспериментально обосновано значение изменения функциональной активности глюкокортикоидных рецепторов в регуляции сосудистого тонуса. Как показано на рисунке 1, применение дексаметазона в течение 5 дней значительно уменьшает в 2,2 раза чувствительность сосудов к ангиотензину II (10^{-8}М), в 2,5 раза – вазопрессину (10^{-8}М) и в 1,5 раза – эндотелину-1 (10^{-8}М) и практически не изменяет – на норадреналин (10^{-7}М). Однако воздействие серотонином (10^{-6}М) на сосуды привело к увеличению вазоконстрикторной реакции по сравнению с контрольным ответом. При этом глюкокортикоид не изменяет эндотелий-зависимого расслабления в ответ на карбахолин (негидролизуемый ацетихолинэстеразами аналог ацетилхолина), что свидетельствовало о целостности эндотелия.

Установлено, что активация глюкокортикоидных рецепторов путем суточной инкубации аорты крысы с дексаметазоном в концентрации 10 мкМ приводит к увеличению силы сосудистого сокращения в 2 раза в ответ на действие ангиотензина II, в 2,8 раза – вазопрессина и в 1,2 раза – норадреналина, но не влияет на вазоконстрикторную реакцию, вызванную эндотелином-1. При этом опять фиксировался противоположный ответ на серотонин по сравнению с другими эндогенными вазоконстрикторами (рис. 2). В качестве контроля были взяты сосуды после суточной инкубации в среде DMEM. Нами не было выявлено достоверных различий в силе изометрического сокращения свежевыделенных и инкубированных (контрольных) сосудов на ATII, VP

и 5НТ. Это доказывает, что манипуляции с аортой в культуральной среде DMEM без дексаметазона не привели к изменениям в сосудистой реактивности на исследуемые вазоконстрикторные агенты.

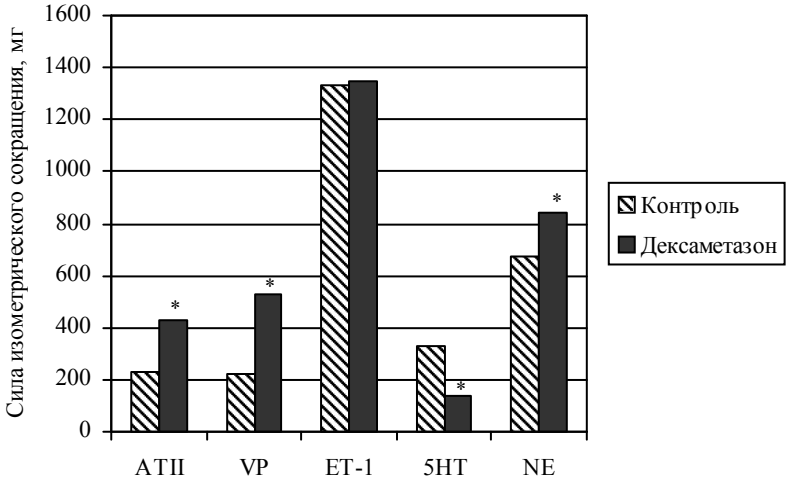


Рис. 1. Изменение силы сокращения изолированных колец аорты после длительного применения дексаметазона (3мг/кг). Данные представлены как M±m (n=6). Сокращения: ATII – ангиотензин II, VP – вазопрессин, ET-1 – эндотелин-1, 5HT – серотонин, NE – норадреналин; * - достоверность отличия от контроля, p<0,05

Для подтверждения результатов физиологических исследований о глюкокортикоид-индуцированной активации рецепторов ангиотензина II и вазопрессина мы выявили уровень экспрессии мРНК AT1A- и VP1A-рецепторов методом количественной ПЦР (PCR-«real time»). Ввиду многообразия 5НТ-рецепторов мы исследовали уровень мРНК только рецепторов типа 2А, которые, по литературным и нашим собственным данным [1], являются основными вазоконстрикторами.

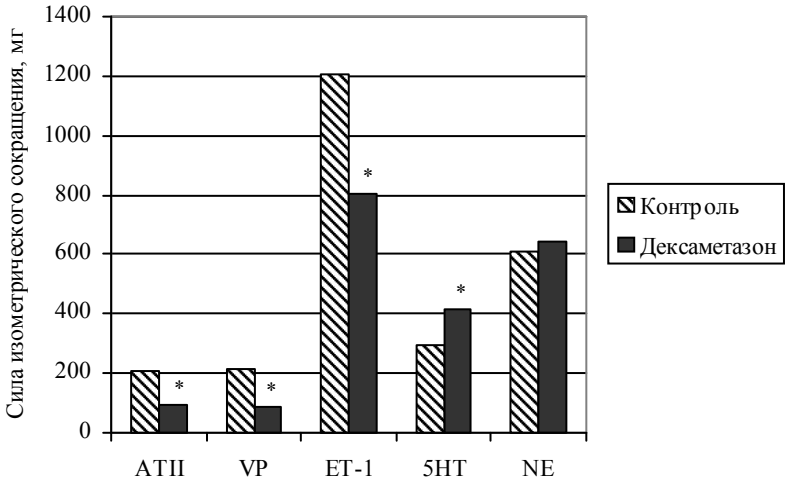


Рис. 2. Изменение силы сокращения изолированных колец аорты после инкубации с дексаметазоном (10мкМ) в течение 24 ч. Данные представлены как M±m (n=5). Сокращения: см. рис. 1 * - достоверность отличия от контроля, p<0,05

Показано, что усиление реактивности сосудов по отношению к ангиотензину II и вазопрессину вызвано глюкокортикоид-индуцированной активацией экспрессии их рецепторов, о чем свидетельствует 4-кратное увеличение содержания мРНК AT1A-рецепторов для ангиотензина II и 8-кратное – мРНК V1A-рецепторов для вазопрессина в аорте крысы после активации ГРц дексаметазоном в течение суток (рис. 3). Выявлено, что активация ГРц не оказывает прямого влияния на экспрессию вазоконстрикторных 5НТ2А-рецепторов. Предположено, что ГРц могут действовать опосредовано, усиливая экспрессию и функциональную активность

мембранных рецепторов других вазоактивных соединений, которые в свою очередь могут изменять свойства 5НТ-рецепторов на уровне межрецепторного взаимодействия («cross-talk»).

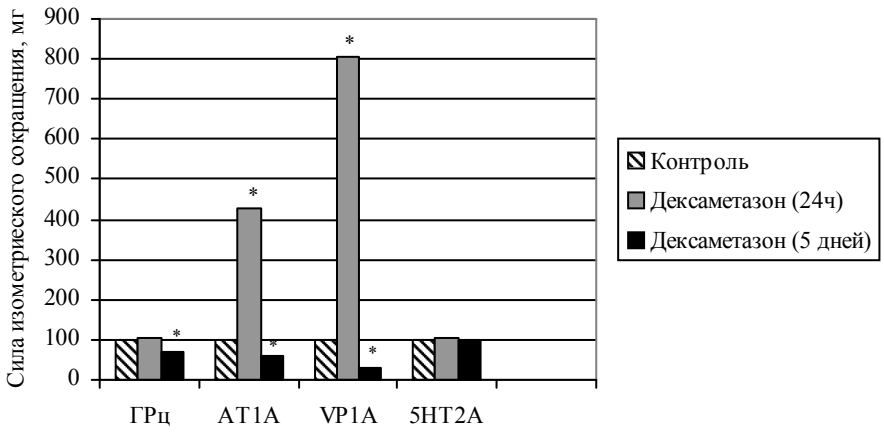


Рис. 3. Изменение уровня экспрессии рецепторов в аорте крысы при воздействии дексаметазона методом RT-PCR. Данные представлены как M±m (n=7). Сокращения: ГРц – глюкокортикоидные рецепторы, АТ1А – ангиотензиновые рецепторы типа 1А, VP1A – вазопрессиновые рецепторы типа 1А, 5НТ2А – серотониновые рецепторы типа 2А; * - достоверность отличия от контроля, p<0,05

Результаты настоящего исследования имеют принципиально важное значение для понимания роли глюкокортикоидных рецепторов в регуляции сокращения сосудов через 5НТ-рецепторы. По-видимому, серотонинэргическая система относится к компенсаторным механизмам поддержания сосудистого тонуса. Полученные данные позволяют говорить о том, что десенситизация глюкокортикоидных рецепторов является важным патогенетическим фактором нарушения регуляции сосудистого тонуса, по крайней мере, на уровне адреналиновой, ренин-ангиотензиновой, вазопрессиновой и серотониновой систем, и высказать предположение о глюкокортикоид-зависимых механизмах развития гипореактивности сосудов к вазоконстрикторным гормонам при стресс-реакции.

Заключение. Установлено, что воздействие в течение суток на сосуды дексаметазона в концентрации, активирующей ГРц, не приводит к изменению уровня экспрессии мРНК для собственных рецепторов. А это значит, что глюкокортикоиды могут относительно длительное время стимулировать ГРц и таким образом усиливать индуцированный синтез мРНК соответствующих мембранных рецепторов. В результате происходит усиление сократительной реакции на воздействие ангиотензина II, вазопрессина и норадреналина. На данный момент непонятно за счет чего происходит ослабление серотонин-индуцированного ответа сосудов после инкубации с глюкокортикоидом. Вероятнее всего, за это ответственны вазодилататорные 5НТ-рецепторы, экспрессия которых при этом тоже может изменяться.

В настоящей работе подтверждено, что при десенситизации ГРц в аорте крысы не только значительно снижается уровень тотальной РНК, но и на 40% уменьшается относительное содержание мРНК для ГРц. Это означает, что десенситизация ГРц обусловлена снижением их экспрессии. Показано, что при десенситизации ГРц в аорте крысы в 2 раза падает уровень экспрессии мРНК АТ1А и VP1A-рецепторов, что приводит к снижению вазоконстрикторной реакции сосудов по отношению к ангиотензину II и вазопрессину. Полученные данные подтверждают высказанное нами предположение о том, что угнетение функциональной активности ГРц может являться одной из причин развития нарушений регуляции сосудистой сократимости.

Экспрессия 5НТ2А-рецепторов при десенситизации ГРц не изменяется, в то время как возрастает сократительная активность сосудов в ответ на действие серотонина, что указывает на иной механизм регуляции чувствительности кровеносных сосудов к серотонину. На наш взгляд, усиление прессорной реакции сосудов на серотонин на фоне истощения ГРц может происходить в результате повышения экспрессии генов других вазоконстрикторных 5НТ-рецепторов (например, «молчащих» в покое рецепторов типа 1А) либо усиления связывания серотонина с 2А-рецепторами [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожевникова Л.М., Давыдова А.Г., Авдонин П.В. Деполяризация плазматической мембраны и активация рецепторов эндогенных вазоконстрикторов как возможные механизмы усиления вазоконстрикторного ответа на действие серотонина при травматическом шоке у крыс // Известия РАН. Серия биологическая. – 2009. – № 3. – С. 343-357.

2. Chalmers D.T., Kwak S.P., Mansour A. [et al.]. Corticosteroids regulate brain hippocampal 5-HT1A receptor mRNA expression // J. Neurosci. – 1993. – Vol. 13, № 3. – P. 914-923.
3. Haigh R.M., Jones C.T. Effect of glucocorticoids on alpha 1-adrenergic receptor binding in rat vascular smooth muscle // J. Mol Endocrinol. – 1990. – Vol. 5, № 1. – P. 41-48.
4. Haigh R.M., Jones C.T., Milligan G. Glucocorticoids regulate the amount of G proteins in rat aorta // J. Mol Endocrinol. – 1990. – Vol. 5, № 2. – P. 185-188.
5. Mantero F., Boscaro M. Glucocorticoid-dependent hypertension // J. Steroid Biochem Mol Biol. – 1992. – Vol. 43, № 5. – P. 409-413.
6. Mulvany M.J., Halpern W. Contractile properties of small arterial resistance vessels in spontaneously hypertensive and normotensive rats // Circ Res. – 1977. – Vol. 41, № 1. – P. 19-26.
7. Murasawa S., Matsubara H., Kizima K. [et al.]. Glucocorticoids regulate V1a vasopressin receptor expression by increasing mRNA stability in vascular smooth muscle cells // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, № 4. – P. 665-669.
8. Ou X.M., Storring J.M., Kushwaha N. [et al.]. Heterodimerization of mineralocorticoid and glucocorticoid receptors at a novel negative response element of the 5-HT1A receptor gene // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 27, № 276(17). – P. 14299-14307.
9. Saito N., Guitart X., Hayward M. [et al.]. Corticosterone differentially regulates the expression of Gs alpha and Gi alpha messenger RNA and protein in rat cerebral cortex // Proc Natl Acad Sci USA. – 1989. – Vol. 86, № 10. – P. 3906-3910.
10. Schiffrin E.L., Larivière R., Li J.S., Sventek P. [et al.]. Deoxycorticosterone acetate plus salt induces overexpression of vascular endothelin-1 and severe vascular hypertrophy in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. – 1995. – Vol. 25, № 4 (Pt 2). – P. 769-773.
11. Ullian M.E., Walsh L.G., Morinelli T.A. Potentiation of angiotensin II action by corticosteroids in vascular tissue // Cardiovasc Res. – 1996. – Vol. 32, № 2. – P. 266-273.

Бабичева Александра Геннадьевна, ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: lexx84@list.ru

Тризно Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-14, e-mail: lexx84@list.ru

УДК 616.248-06-08 (083.41)
© А.В. Беднякова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, 2011

А.В. Беднякова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова

МНОЖЕСТВЕННЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье представлены результаты исследования уровня провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, содержания мочевой кислоты, интенсивности перекисного окисления белков и липидов, уровня супероксиддисмутазы у больных бронхиальной астмой (79 пациентов). На основе множественного регрессионного анализа удалось построить достаточно простую и в то же время адекватную модель, позволяющую максимально точно диагностировать степень тяжести БА.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, регрессионный анализ, степень тяжести.*

A.V. Bednyakova, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

MULTIPLE REGRESSION ANALYSES FOR THE EVALUATION OF THE SEVERITY DEGREE IN CASES OF BRONCHIAL ASTHMA

The results of findings of the level of proinflammatory cytokines, C-reactive protein, content of urine acid, intensity of perioxide oxidation proteins and lipids, level of superoxidedismutase in patients with bronchial asthma (79 patients) are presented in the article. It was managed to build up simple and adequate model allowing to diagnose most accurately the severity of bronchial asthma on the basis of multiple regressive analysis.

Key words: *bronchial asthma, regressive analysis, degree of severity.*

В последнее десятилетие бронхиальная астма (БА) привлекает к себе повышенное внимание специалистов, что связано как с отчетливым увеличением частоты, утяжелением течения этого заболевания, ростом

осложнений, так и существенным прогрессом в диагностике и лечении. Эпидемиологическими исследованиями показано, что болеют БА в мире около 7 млн человек, из них 1 млн имеет тяжелую форму заболевания [1].

Цель исследования. Оценить зависимость степени тяжести бронхиальной астмы от ряда лабораторных показателей: уровня провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, содержания мочевой кислоты, интенсивности перекисного окисления белков, перекисного окисления липидов и уровня супероксиддисмутазы на основе метода множественного регрессионного анализа.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты клинико-функционального обследования 79 человек с бронхиальной астмой, проведенного в МУЗ «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет. Средняя длительность заболевания составила 14,4±1,2 лет. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А. Г. Чучалина (2006). Исследование уровня цитокинов (пг/мл) проводилось методом ИФА с помощью коммерческих тест систем фирмы «Вектор-Бест», Санкт-Петербург. Исследование уровня активных продуктов перекисного окисления липидов (мкмоль/мл), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКактив), осуществлялось в сыворотке крови с помощью коммерческих диагностических наборов в биохимической лаборатории «ТБК-Агат» (Биоконт) Москва, РФ. Для определения активности супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови использовали коммерческий диагностический набор – SOD kit «Randox Laboratories LTD.», United Kingdom.

Результаты исследования и их обсуждение. Для того чтобы оценить зависимость степени тяжести бронхиальной астмы от ряда лабораторных показателей: содержания провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α, интерлейкина 1β, интерлейкина 4, интерлейкина 8), уровня С-реактивного белка (СРБ), уровня мочевой кислоты, интенсивности перекисного окисления белков (уровень карбонильных производных), перекисного окисления липидов (уровень продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой), уровня супероксиддисмутазы (СОД), мы воспользовались методом множественного регрессионного анализа. Данный метод позволяет рассмотреть одностороннюю зависимость случайной зависимой переменной от нескольких независимых переменных. Независимые переменные называются факторами или предикторами, а зависимая переменная – результативным признаком или откликом [2, 3].

Таблица содержит стандартизированные (Бета) и нестандартизированные (B) регрессионные коэффициенты (веса), их стандартные ошибки (Стд. ош.), значения t-критерия (t) и уровни значимости (p).

Величина Бета коэффициентов позволяет сравнить вклады каждого предиктора в предсказание отклика. Как видно из таблицы, наибольший вклад в диагностику степени тяжести бронхиальной астмы вносит показатель содержания фактора некроза опухоли α (ФНОα). Значение Бета коэффициента для ФНОα 0,560387, уровень его значимости p=0,000014. Положительный знак коэффициента означает, что с нарастанием показателя ФНОα увеличивается степень тяжести заболевания. Несколько меньшую роль в определении степени тяжести заболевания играет показатель интенсивности перекисного окисления белков (ПОБ). Значение Бета коэффициента для ПОБ 0,381399, уровень его значимости p=0,00005. Знак коэффициента положительный, что означает увеличение степени тяжести заболевания с нарастанием показателя ПОБ. Далее примерно равнозначный вклад в диагностику степени тяжести БА вносят показатели содержания интерлейкина 4 и интерлейкина 8 (Ил4 и Ил8).

Значения Бета коэффициентов для этих предикторов 0,226834 и 0,201257, соответственно, уровень их значимости p=0,0166 и p=0,008516, соответственно. Однако Бета коэффициент для показателя Ил8 имеет отрицательный знак, что отражает разнонаправленное увеличение степени тяжести БА и содержания интерлейкина 8. Остальные представленные в таблице Бета коэффициенты статистически незначимы, поэтому их включение в модель прогнозирования длительности обострения нецелесообразно.

Таблица

Итоги регрессии для зависимой переменной: степень тяжести бронхиальной астмы

n=67	БЕТА	Стд. ош. БЕТА	B	Стд. ош. B	t	p-уров.
Свободный член			**1,488011**	**0,312611**	**4,75994**	**0,000014**
ФНОα (пг/мл)	**0,560387**	**0,087374**	**0,018711**	**0,002917**	**6,41368**	**0,000000**
Ил1β (пг/мл)	-0,001389	0,072449	-0,000065	0,003386	-0,01917	0,984772
Ил4 (пг/мл)	**0,226834**	**0,091798**	**0,014662**	**0,005934**	**2,47100**	**0,016600**
Ил8 (пг/мл)	**-0,201257**	**0,073750**	**-0,007932**	**0,002907**	**-2,72891**	**0,008516**
СРБ (мкг/мл)	0,040587	0,070517	0,001714	0,002978	0,57556	0,567258
Мочевая кислота (мкмоль/л)	-0,023267	0,088177	-0,000147	0,000559	-0,26386	0,792870
СОД (у.е./мл)	0,062166	0,097884	0,007392	0,011639	0,63510	0,527998
ТБКактив (мкмоль/л)	0,008053	0,071398	0,001382	0,012249	0,11279	0,910606
ПОБ (ед. опт пл./мл)	**0,381399**	**0,086704**	**0,027069**	**0,006154**	**4,39889**	**0,000050**

Построенное уравнение регрессии имеет вид:

Степень тяжести БА=1,488011 + 0,018711 × ФНОα + 0,014662 × Ил4 - 0,007932 × Ил8 + 0,027069 × ПОБ.

Значение коэффициента детерминации R^2, близкое к 1 (0,88506), показывает, что модель адекватно описывает влияние предикторов на отклик. Значение коэффициента множественной корреляции R, близкое к 1 (0,94078), говорит о высокой степени адекватности регрессионной модели. Так как уровень значимости критерия Фишера (F) меньше 0,05 (p=0), то значение R^2 значимо отличается от 0. Приведенные статистики свидетельствуют об удовлетворительной адекватности модели. Далее было проведено вычисление частных коэффициентов корреляции, показывающих степень влияния одного предиктора на отклик в предположении, что остальные предикторы закреплены на постоянном уровне, т.е. контролируется их влияние на отклик. Кроме того, частные коэффициенты корреляции широко используются при решении проблемы отбора предикторов. Так, наиболее желательны для включения в модель следующие предикторы: ФНОα (частный коэффициент корреляции 0,654133; уровень значимости p=0), ПОБ (частный коэффициент корреляции 0,510155; уровень значимости p=0,00005), Ил4 (частный коэффициент корреляции 0,316105; уровень значимости p=0,0166) и Ил8 (частный коэффициент корреляции 0,345329; уровень значимости p=0,008516). Коэффициент детерминации R^2 – это квадрат коэффициента множественной корреляции между данной переменной и всеми остальными переменными, входящими в уравнение регрессии. Сильную взаимосвязь с остальными показателями (R^2 в диапазоне 0,75 и выше) имеют показатели СОД (R^2=0,781894) и Ил4 (R^2=0,752017); умеренную взаимосвязь с остальными показателями (R^2 в диапазоне 0,25-0,75) имеют показатели ФНОα (R^2=0,726265), Ил1β (R^2=0,601865), Ил8 (R^2=0,615789), СРБ (R^2=0,579756), мочевая кислота (R^2=0,731228) и ТБКактив (R^2=0,5900654). Однако лишь предикторы ФНОα, Ил4 и Ил8 имеют вероятность ошибки (p-уров.) меньше 0,05. Коэффициенты детерминации других предикторов статистически не значимы (p>0,05). Далее была проведена Статистика Дарбина-Уотсона, которая характеризует наличие или отсутствие сериальной корреляции между остатками исходных и прогнозируемых значений отклика (длительности обострения) для соседних наблюдений. Статистика Дарбина-Уотсона в нашем исследовании имеет небольшое значение (≈2,079593) при слабой сериальной корреляции (≈–0,044021). Это свидетельствует о независимости наблюдений, следовательно, можно говорить об устойчивости значений коэффициентов регрессии, а, значит, об адекватности модели изучаемому процессу.

Далее было проведено сравнение исходных значений отклика (степень тяжести БА) и прогнозируемых значений отклика по регрессионной модели. Из 67 наблюдений не имелось ни одного несовпадения исходной и прогнозируемой степени тяжести БА, что еще раз подчеркивает адекватность модели и указывает на целесообразность использования ее для диагностики степени тяжести бронхиальной астмы.

Выводы. Таким образом, при проведении множественного регрессионного анализа удалось построить достаточно простую и в то же время адекватную модель, позволяющую максимально точно диагностировать степень тяжести БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2006. – 160 с.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
3. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 320 с.

Беднякова Анна Вячеславовна, старший лаборант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616. 857 – 053.2
© В.В. Белопасов, И.Г. Измайлова, 2011

В.В. Белопасов, И.Г. Измайлова

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА МИГРЕНИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведена оценка клинических проявлений мигрени у 164 детей 7-17 лет в зависимости от возраста и частоты головной боли (ГБ), наличия или отсутствия ауры. Отличительной особенностью мигрени в детском возрасте является более короткая продолжительность приступов, локализация и характер боли нередко могут иметь типичные для головной боли напряжения (ГБН) паттерны. У детей младшего возраста наибольшую диагностическую значимость имеют оценка выраженности боли, сопровождающих симптомов, усиление от обычной физической активности, наследственный анамнез. В сомнительных случаях дифференциальной диагностике служит комплексная оценка всех клинических особенностей боли, с обязательным проспективным наблюдением и ведением диагностического дневника. Предложены уточнения к диагностическим критериям международной классификации головной боли 2003 г. с целью адаптации их к детскому возрасту.

Ключевые слова: *мигрень, диагностика, детский возраст.*

V.V. Belopasov, I.G. Izmiylova

CLINICO-NEUROLOGIC CHARACTERISTIC AND DIAGNOSIS OF MIGRAINE IN CHILDHOOD AGE

The estimation of clinical peculiarities of migraine in 164 children of 7-17 age was made taking into consideration age and frequency of headache, presence or absence of aura. The peculiar feature of children headache may be of the shortest duration of attacks, localization and character of the pain may have typical forms for tension type headache (TTH) examples. In children of smaller age the greatest fact in diagnostics should be the estimation of pain expression, symptoms, increase of pain in the result of general physical activity, hereditary anamnesis. In hesitating cases the base for differentiated diagnostics may be complex value of all clinical features of the pain using more prospective observation and writing of diagnostic diary. There were proposed the correction to diagnostic criteria of international classification of headache 2003 with the aim of adaptation to children's age.

Key words: *migraine, diagnostics, children's age.*

Мигрень, первичная форма головной боли (ГБ), занимает второе место после ГБ напряжения (ГБН) в структуре ГБ в детском возрасте [2, 6]. Многие авторы указывают на сложность дифференциальной диагностики ГБ у детей, некоторые даже считают невозможным отличить ГБН и мигрень в этом возрасте [8, 12, 14]. Это связано с трудностями интерпретации субъективных ощущений – дети, особенно дошкольники и младшие школьники, порой не могут вербализировать качественные характеристики боли, описать ее сопровождающие симптомы, редко латерализуют боль, быстро забывают количественные характеристики (продолжительность, интенсивность, частоту). Сжимающая двусторонняя боль, типичная для ГБН, нередко встречается у детей с мигренью, в тоже время, многие пациенты с ГБН отмечают одностороннюю пульсирующую боль, фото- и фонофобию, ухудшение самочувствия от обычной физической активности [9, 13]. Чаще всего трудности дефиниции при мигрени обусловлены не соответствием паттернам продолжительности, локализации и качества боли. Все это служит объективным препятствием на пути идентификации цефалгии, обусловливает необходимость адаптации диагностических критериев мигрени у детей.

С целью повышения качества диагностики мигрени в детском возрасте проведено изучение клинических особенностей данной формы первичной цефалгии у детей и подростков в зависимости от возраста больных и частоты ГБ, наличия или отсутствия ауры.

Состав больных и методы исследования: Под наблюдением находилось 164 пациента с мигренью 7-17 лет (средний возраст 13,1; мальчиков – 69, девочек – 95); у 48 из них - имела место коморбидная ГБН. Случаев истинной трансформации мигрени, характерной для взрослых не было. Мигрень без ауры – 135 человек, с аурой – 29. Всем больным проводилось клинико-неврологическое обследование. Диагноз устанавливался на основании анализа ретроспективных данных, полученных при клиническом интервью, и проспективных показателей (ведение дневника ГБ в течение 1-2-х месяцев), при учете диагностических критериев МКГБ-II [7]. Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Word, Microsoft Excel 2003 for Windows XP, Statistika 6,0; различия относительных величин определяли с использованием критерия Пирсона χ^2, достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и обсуждение: Продромальные симптомы отмечались чаще у подростков – 43,4% случаев, у детей 7-11 лет – 31,4%. В младшем возрасте проявлялись, в основном, в виде слабости, сонливости, снижения внимания, снижения аппетита; у подростков преобладали фоно-, фото-, осмогиперестезия, тошнота, бледность кожи и ощущение зябкости кистей, стоп, эмоциональная лабильность, раздражительность. S. Siddiqui с соавторами [16], не обнаружили предвестников у 58,7% детей, а наиболее распространенными предшествующими симптомами были ощущение слабости (19,0%), фотофобия (11,5%).

Клинические особенности мигрени без ауры в зависимости от возраста представлены в таблице 1. Гемикрания встречалась у детей, особенно младшего возраста, реже, чем у взрослых, среди которых односторонняя боль, по данным А.М. Вейна с соавторами [1], наблюдается в 70% случаев. Две трети пациентов 7-11 лет и почти половина подростков не могли латерализовать свои ощущения, остальные отмечали одностороннюю боль не постоянно. Строго односторонняя локализация ГБ появлялась после 14 лет (36,6%).

Левосторонние приступы обычно отличались большей интенсивностью, возникали чаще под утро, правосторонние - в любое время суток, сопровождались более яркой вегетативной симптоматикой, порой достигая степени вегетативного криза. Эта закономерность четче прослеживалась у подростков. Большинство авторов считают, что гемикрания при мигрени встречается лишь у 25-50% детей [3, 11, 15]. L. Metsähonkala [12] отметила одностороннюю ГБ у 64%-67% пациентов школьного возраста и S. Seshia [15] – только у 14%-16%.

У пациентов младшего возраста боль локализовалась преимущественно в лобной, лобно-височной или лобно-теменной области, редко ограничивалась виском (16,7%) или иррадиировала в глаз (16,6%). У подростков боль имелась чаще в лобно-височно-глазничной области (38,7%). В старшем возрасте ГБ иногда иррадиировала в затылок (5,4%), шею (9,7%), становилось диффузной (17,2%).

Таблица 1

Частота встречаемости клинических признаков в зависимости от возраста детей при мигрени без ауры

Клиническая характеристика ГБ	Частота встречаемости клинических признаков (%) в зависимости от возраста	
	7-11 лет (n=42)	12-17 лет (n=93)
Односторонняя	30,9	57,0**
Двусторонняя	69,1**	43,0
Локализация#:		
лоб	83,3**	55,9
висок	26,2	63,4**
темя	4,8	4,3
Иррадиация:		
глаза	16,6	38,7*
затылок	–	5,4
диффузная ГБ	–	17,2**
шея, надплечья	–	9,7*
Характер боли#:		
пульсирующая	21,4	67,7***
стучащая	35,7*	17,2
сжимающая	16,7	16,1
раскалывающая, распирающая	9,5	18,3
недифференцированная	26,2**	–
Интенсивность:		
средняя (5-6)	26,2	22,6
выраженная (7-10 баллов)	73,8	77,4
Сопровождающие симптомы#:		
тошнота	90,5*	72,0
рвота	40,5	33,3
анорексия	71,4	89,2**
фотофобия	71,4	83,9
фонофобия	71,4	86,0*
Усиление от обычной нагрузки	73,8	74,2
Длительность ГБ:		
2-3 часа	40,5*	17,2
4-24 часа	59,5	78,5*
24-48 часов	–	4,3*
Частота ГБ:		
> 1 раза в неделю	–	6,5*
1 раз в 1-2 недели	23,8	29,0
1 раз в 3-4 недели	26,2	33,3
< 1 раза в месяц	50,0*	31,2

Примечание: #возможно сочетание нескольких характеристик; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Больше четверти младших детей затруднялись описать характер болевых ощущений, лишь 10-11-летние смогли отметить наличие пульсации. Подростки достоверно чаще называли этот значимый паттерн мигрени (67,7%). У взрослых пациентов ощущение пульсации имеется в более 90% случаев [1]. По данным научных публикаций [2, 8, 9, 14], на пульсирующую ГБ жалуются 48-76% детей, до 30% не способны объяс-

нить качество боли. 16,9% наших пациентов отметили сжимающую боль. L. Metsähonkala [12] так же обратила внимание на наличие у детей при мигрени болевых ощущений, свойственных ГБН (давящих - в 36,5% случаев, сжимающих - в 19,7%). Старшеклассники в 2 раза чаще младших сообщали о трансформации во время приступа пульсирующей цефалгии в раскалывающую, распирающую боль, что является характерным для взрослых и отражает патофизиологическую динамику мигренозного приступа, но в детском возрасте данную особенность еще нельзя назвать типичной.

Интенсивность ГБ, как правило, была значительной, в среднем 8,8 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и усиливалась от обычной физической активности. Умеренная цефалгия имела место лишь у четверти пациентов. Большинство детей во время приступа мигрени стремились лечь в постель, отказывались от игры на компьютере или просмотра любимых телепередач. Сведения об интенсивности мигрени у детей в научных публикациях широко варьируют: тяжелая степень – от 23% до 83%, средняя – от 17% до 61% случаев [2, 3, 13, 17].

Сопровождающие симптомы были характерным признаком мигрени, встречались у всех пациентов. Дигестивные расстройства особенно часто были выражены в младшем возрасте, а проявления гиперестезии – в старшем. У подростков мигренозному приступу нередко сопутствовали яркие вегетативные расстройства – ощущение «нехватки воздуха», сердцебиение, дистальный или диффузный гипергидроз, бледность кожных покровов, похолодание кистей, стоп. У 9 старшеклассников (из них 7 девочек) во время приступа мигрени развивалась типичная паническая атака (вегетативная или «паническая» мигрень по А.М. Вейну [1]). Статистика сопутствующих симптомов при мигрени у детей, также как частота других характеристик, весьма контрастна: тошнота встречается в 32%-78% случаев, рвота – в 16%-59%, фотофобия – в 18,4%-89%, фонофобия – в 18,4%-88% [2, 3, 11, 15, 17].

Приступы мигрени у подавляющего большинства детей продолжались не более суток, у детей младшего возраста были короче, частота – реже, чем у подростков. T. Eidlitz-Markus с соавторами [8] также выявили статистически значимые возрастные различия по продолжительности мигрени, длительности ауры, частоте атак. Продолжительность приступов до 2-3-х часов отмечалась у 40,5% детей 7-11 лет и у 17,2% детей 12-17 лет, при полном соответствии остальным диагностическим критериям МКГБ. Лонгитудинальное наблюдение этих детей показало тенденцию к увеличению продолжительности ГБ с возрастом и стажем болезни. Большинство авторов также обратили внимание на более короткую продолжительность приступов у детей, по сравнению с взрослыми [9, 17]. По одним данным [6], до 45% приступов заканчиваются через 2 часа, по другим [2, 3, 5] – средняя продолжительность мигренозной атаки составляет 7,9-18,1 часов.

Гендерные отличия установлены по следующим характеристикам ГБ: односторонняя локализации боли, выраженная интенсивность, тошнота, фотофобия и усиление боли при обычной физической активности, достоверно чаще отмечены у девочек ($p<0,05$). K. Kaczynski с соавторами [10] гендерных различий интенсивности ГБ не выявили.

У 5 детей 7-11 лет наряду с приступами ГБ отмечались пароксизмальные боли в околопупочной области тупого характера, умеренной или выраженной интенсивности, сопровождавшиеся тошнотой и/или рвотой, фонофобией, продолжительностью от нескольких минут до 1-3 часов при отсутствии гастро-интестинальной патологии (абдоминальная мигрень). Такое сочетание описано в литературе [4], но наблюдается крайне редко или не диагностируется. У 4-х пациентов в анамнезе были эпизоды доброкачественного пароксизмального головокружения. Брюшная мигрень и доброкачественное пароксизмальное головокружение относятся к мигренозным эквивалентам детского возраста, встречаются обычно у младших детей и в дальнейшем трансформируются в типичные мигренозные приступы [7].

Мигрень с аурой преобладала среди детей старше 12 лет – у 20 из 29 пациентов, полового предпочтения не выявлено, в половине случаев приступы сочетались с мигренью без ауры, что является особенностью детского возраста. I. Mavromichalis с соавторами [11] отметили периодическое отсутствие ауры при мигренозной ГБ у 86% детей, страдающих мигренью с аурой.

Клиническая характеристика ГБ при мигрени с аурой и без ауры у подростков не имела статистически значимых различий по локализации, качеству, интенсивности, сопровождающим симптомам и продолжительности, что подтверждает единство патогенетических механизмов двух вариантов одной нозологии (табл. 2).

Результаты нашего исследования согласуются с данными I. Mavromichalis с соавторами [11], установивших отсутствие различий характеристик ГБ, у пациентов с мигренью с аурой и без ауры на основании критериев Vahlquist и МКГБ - I. По данным T. Eidlitz-Markus с соавторами [8] и M. Mortimer с соавторами [13], приступы мигрени с аурой длиннее, чем без ауры. Мы также отметили у детей с мигренью с аурой тенденцию к удлинению приступов (но различия не достоверны $p>0,05$). Достоверными оказались только различия в частоте: при мигрени с аурой преобладала частота приступов менее 1 раза в месяц, что может быть связано с более поздним дебютом и меньшим болевым опытом, чем у детей с мигренью без ауры.

Для оценки особенностей ауры при мигрени в детском возрасте дополнительно проанализированы истории болезни 111 детей, находившихся на стационарном лечении в 1999-2008 гг. (всего 140 случаев).

Общей характерной чертой было преобладание симптомов раздражения (парестезии, фотопсии) над симптомами выпадения (гипестезии, парезы, скотомы, гемианопсии), не большая продолжительность – дли-

тельность ауры не превышала 30 минут (обычно 10-20 минут), симптомы ауры развивались постепенно в течение минимум 5 минут. ГБ возникала обычно сразу вслед за аурой или, реже, во время ауры.

Таблица 2

Сравнительная характеристика мигрени с аурой и без ауры у подростков

Характеристики ГБ	Частота встречаемости клинических признаков (%) в зависимости от клинической формы мигрени	
	Мигрень с аурой (n=20)	Мигрень без ауры (n=93)
Односторонняя Двусторонняя	55,0 45,0	57,0 43,0
Пульсирующая	70,0	67,7
Интенсивность: средняя выраженная	 25,0 75,0	 22,6 77,4
Сопровождающие симптомы: тошнота рвота анорексия фотофобия фонофобия	 75,0 40,0 90,0 85,0 85,0	 72,0 33,3 89,2 83,9 86,0
Усиление от обычной физической нагрузки	80,0	74,2
Частота ГБ: > 1 раза в нед. 1 раз в 1-2 нед. 1 раз в 3-4 нед. < 1 раза в мес.	 – 15,0 15,0 70,0***	 6,5* 29,0* 33,3** 31,2
Длительность: 1-3 часа 4-24 часа 24-48 часов	 10,0 85,0 5,0	 17,2 78,5 4,3

Примечание:*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Преходящая очаговая симптоматика проявлялась в 3-х вариантах: 1) только симптомы раздражения (51,4%), 2) симптомы раздражения сменялись симптомами выпадения (42,9%), 3) только симптомы выпадения (5,7%).

Диагностированы следующие варианты мигрени с аурой.

1) Офтальмическая (96 чел., 68,6%) – наиболее частый вариант. Перед приступом ГБ стереотипно появлялись зрительные нарушения: мелькающие фигуры – мерцающие точки, звездочки, линии, зигзаги перед глазами (39,6%); пятна, «мушки» неправильной формы (24%), черно-белые круги (5,2%); вспышки света (29,2%); скотома (в 2% случаев - возникала изначально, в 41,7% – сменяла фотопсии); гемианопсия (14,6%).
2) Гемигипестетическая (28 чел., 20%) - чувствительные расстройства на одной стороне тела (парестезии, онемение) хейрооральной или дигитолингвальной локализации, иногда в сочетании с дизартрией, в 1/3 случаев сочетались со зрительными расстройствами.

У взрослых мигрень с офтальмической и гемигипестетической аурой отнесены к одному подтипу «мигрень с типичной аурой», поскольку систематические исследования показали, что у многих пациентов во время ауры присутствуют и зрительные и чувствительные симптомы [7]. У детей, по нашим данным, такое сочетание встречается редко.

3) Гемиплегическая спорадическая форма (6 чел., 4,3%) – чувствительные нарушения (парестезии, онемение) ассоциировались с двигательными расстройствами (снижение силы, пирамидные знаки) на одной стороне тела (хейрооральной или дигитолингвальной локализации), дизартрией.
4) Базилярная (6 чел., 4,3%) – встречалась у девочек в пубертатном периоде, проявлялась шумом в ушах и/или гипакузией, головокружением, дизартрией, двусторонними нарушениями зрения и парестезиями в конечностях, у 1 пациентки дважды развивался обморок.
5) Синдром «Алисы в стране чудес» (4 чел., 2,9%) – редкая форма, встречающаяся только в детском возрасте. Характерным было нарушение восприятия с искажением пространства и времени, мозаичным зрением, апраксией, агнозией, ощущением «уже виденного» или «никогда не виденного») до, во время, после приступа ГБ или без ГБ, при отсутствии эпилептических паттернов на ЭЭГ.

Приступы мигрени с аурой или без ауры развивались во второй половине дня (48,2%) или до обеда (51,8%), ночных приступов не было. Провоцирующими факторами служили: умственное утомление и эмоциональное напряжение, психотравмирующие ситуации (в отличие от ГБН, мигрень обычно развивалась

после стресса) – у всех детей; яркий свет, мелькающие блики, перенапряжение глаз (например, при работе с компьютером) – у 61%; шум – у 46,4%; смена погоды – у 42,7%; недостаток или избыток сна – у 41,5%; физическое напряжение – у 37,8%; продукты, содержащие тирамин – у 30,5%; резкие запахи – у 27,4%.

Для облегчения ГБ анальгетики нерегулярно применяли 89% детей, регулярно, при каждом приступе – 32,3% (достоверно чаще, чем при ГБН, $p<0,01$). Наиболее популярными оказались комбинированные анальгетики – цитрамон, спазган, темпалгин, спазмалгон, реже нурофен, парацетамол. В Европе предпочтение отдается ибупрофену (до 52%) [12]. Анальгетики чаще употребляли подростки, у младших ГБ проходила самостоятельно или после отдыха, сна, лекарственные препараты для купирования боли использовались реже ($p<0,01$). Отдых или сон облегчал боль в 81,7% случаев; массаж и тепло помогали – в 32,9%; седативные препараты – в 32,3%.

У обследованных детей очаговая неврологическая симптоматика, клинические и параклинические признаки повышения внутричерепного давления (изменение на глазном дне, ЭхоЭС) отсутствовали. РЭГ и ЭЭГ выявляли неспецифические изменения, свидетельствующие соответственно о нарушении регуляции сосудистого тонуса на микроциркуляторном уровне (¾ случаев) и дисфункции неспецифических систем мозга в виде билатерально-синхронных вспышек тета-колебаний (½ случаев). КТ/МРТ проведено 20 детям, патологии не обнаружено.

Заключение: Диагностическое значение при мигрени имеют односторонняя локализация боли, пульсирующий характер, выраженные сопутствующие симптомы, потенцирующее влияние физической активности [1, 7]. Однако в детском возрасте характер боли и локализация при мигрени нередко могут иметь типичные для ГБН паттерны, что надо всегда учитывать при постановке диагноза.

Наличие односторонней боли является важным предиктором в диагностике мигрени - односторонняя боль высоко специфична для мигрени, но при этом чувствительность этого критерия не велика, так как двусторонняя ГБ часто встречается в детском возрасте. У детей с двусторонней ГБ достаточно наличие двух из следующих признаков: пульсирующий характер боли, выраженная интенсивность, усиление боли при обычной физической активности.

Пульсирующий характер ГБ порой сложно выявить в детском возрасте, особенно у младших детей. При отсутствии данного паттерна диагноз может быть поставлен при наличии двух признаков из следующих: односторонняя боль, выраженная интенсивность, усиление при физической активности.

Усиление ГБ при обычной физической нагрузке у детей варьирует от 29% до 81% [9, 13, 17], по нашим данным – 73%-79%. Данный критерий обладает высокой специфичностью и чувствительностью. При отсутствии данного признака диагноз мигрени может быть основан на наличии двух из следующих характеристик: пульсирующая боль, односторонняя локализация, выраженная интенсивность.

Многие авторы [8, 14] указывают, что в детском возрасте при диагностике мигрени чаще всего не выполняется критерий «Б» (продолжительность приступов). У взрослых, согласно МКГБ-II, временной паттерн соответствует 4-72 часам. Временной паттерн мигренозной атаки у детей установлен в интервале от 2-х до 48 часов. P. Winner & A. Hershey предложили минимальные временные рамки продолжительности мигренозного приступа у детей расширить до 1 часа [17]. Нами установлена продолжительность отдельных приступов мигрени 1-2 часа у 21,7% детей 7-11 лет и у 13% детей 12-17 лет. Подтвердить мигренозное происхождение ГБ при непродолжительных приступах позволяет ведение дневников ГБ (периодически отмечаются цефалгии большей продолжительности) и наличие как минимум 2-х признаков из следующих: пульсирующий характер, односторонняя локализация, выраженная интенсивность, усиление боли при физической активности.

На основании полученных результатов мы предлагаем внести некоторые уточнения и дополнения в диагностические критерии МКГБ-II [7] с целью адаптации их к детскому возрасту (выделены курсивом).

А. Не менее 5 приступов, отвечающих требованиям пунктов Б-Д.

Б. Длительность приступа *2-48 ч* (без адекватного лечения).

В. Односторонняя или *двусторонняя* ГБ соответствует как минимум двум из следующих характеристик:

1. пульсирующий или *стучащий* характер;
2. интенсивность боли от средней до значительной, *нарушающей повседневную активность*;
3. ГБ ухудшается от обычной физической активности (прогулка, подъем по лестнице) или требует прекращения обычной физической активности, *любой игровой деятельности*.

Г. ГБ *всегда* сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:

1. умеренная или выраженная тошнота, *анорексия* и/или рвота;
2. фото- *и* /или фонофобия.

Д. Положительный наследственный анамнез по мигрени.

Е. Исключена симптоматическая природа ГБ.

У детей младшего возраста наибольшую значимость в дифференциальной диагностике имеют оценка выраженности боли, сопровождающих симптомов, усиление от обычной физической активности.

Таким образом, дефиниция мигрени в детском возрасте должна основываться на комплексной оценке данных клинического интервью и дневниковых записей при учете адаптированных диагностических критери-

ев. Неврологический осмотр и дополнительное обследование (КТ, МРТ, УЗДГ, ЭЭГ) служат исключению симптоматического генеза цефалгии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.Я. и др. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение) – М., 1994. – 286 с.
2. Горюнова А.В., Маслова О.И., Дыбунов А.Г. Первичная головная боль у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2004. – № 5 – С.69-76.
3. Роговина Е.Г. Особенности мигрени в детском и подростковом возрасте // Неврологический журн. – 1999. – № 4. – С. 27-31.
4. Abu-Arefeh I., Russell G. Recurrent limb pain in schoolchildren // Arch. Dis. Child. – 1996. – V. 74. – p. 336-339.
5. Alp R., Alp S.I., Palanci Y. [et al.]. Use of the International Classification of Headache Disorders, Second Edition, criteria in the diagnosis of primary headache in schoolchildren: Epidemiology study from eastern Turkey // Cephalalgia. – 2010. – Vol.30. – № 7. – P. 868-877.
6. Ando N., Fujimoto S., Ishikawa T. [et al.]. Prevalence and features of migraine in Japanese junior high school students aged 12-15 yr. // Brain Dev. – 2007. – Vol. 29, № 8. – P. 482-485.
7. Classification and Diagnosis Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgia and Facial Pain: Headache Classification Committee of the International Headache Society. Second edition // Cefalalgia. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 1-96.
8. Eidlitz-Markus T., Gorali O., Haimi-Cohen Y. [et al.]. Symptoms of migraine in the paediatric population by age group // Cephalalgia. – 2008. – Vol. 28, № 12. – P. 1259-1263.
9. Jumah M.A., Awada A., Azzam S.A. Headache syndromes amongst schoolchildren in Riyadh, Saudi Arabia // Headache. – 2002. – Vol. 42, № 4. – P. 281-286.
10. Kaczynski K.J., Claar R.L., Logan D.E. Testing gender as a moderator of associations between psychosocial variables and functional disability in children and adolescents with chronic pain // J Pediatr Psychol. – 2009. – Vol. 34, № 7. – P. 738-748.
11. Mavromichalis I., Anagaostopoulos D., Metaxas N. [et al.]. Prevalence of Migraine in schoolchildren and some clinical comparisons between migraine with and without aura // Headache. – 1999. – Vol. 39, № 10. – P. 728-736.
12. Metsähonkala L. Headache and school: review // Headache Quarterly. – 1998. – Vol. 9, № 3. – P. 233-236.
13. Mortimer M.J., Kay A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using AdHoc, Vahlgnist and HIS criteria // Develop. Med. Child. Neurol. – 1992. – Vol. 34. – P. 1095-1101.
14. Ruangsuwan S., Sriudomkajorn S. 375 childhood primary headache: clinical features, the agreement between clinical diagnosis and diagnoses using the international classification of headache disorders in Thai children // J Med Assoc Thai. – 2007. – Vol. 90, № 7. – P. 1309-1316.
15. Seshia S.S., Wolstein J. International Headache Society classification and diagnostic criteria in children: a proposal for revision // Dev. Med. Child. Neurol. – 1995. – Vol. 37. – P. 879-882.
16. Siddiqui S.J., Shamim S.M., Hashmi A.M. Prevalence and patterns of headache in school children in Karachi // J Pak Med Assoc. – 2006. – Vol. 56, № 5. – P. 215-217.
17. Winner P., Hershey A.D. Epidemiology and diagnosis of migraine in children // Curr Pain Headache Rep. – 2007. – Vol. 11, № 5. – P. 375-382.

Белопасов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 22-25-16

Измайлова Инна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 22-25-16

УДК 616.718.49
© Е.Б. Гринберг, Л.Л. Супатович, 2011

Е.Б. Гринберг, Л.Л. Супатович

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ НАДКОЛЕННИКОВ ПО ДАННЫМ АНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На 100 препаратах надколенников проведено измерение различных его параметров. Исследовались длина, ширина, толщина надколенников, длина гребня, длина апикальной части, высота суставной поверхности, поперечные размеры и площади латеральной и медиальной фасеток суставной поверхности. Выведены индексы, обуславливающие форму надколенника. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики и сведены в таблицы. Широкий диапазон морфометрических показателей параметров и индексов надколенника демонстрирует высокую вариабельность этой кости.

Ключевые слова: надколенник, морфометрические показатели, вариантная анатомия.

E.B. Grinberg, L.L. Supatovich

VARIANTS OF THE PATELLA STRUCTURE ACCORDING TO ANATOMICAL INVESTIGATION

100 specimens of the patella were used to study its various parameters. The length, width, thickness of the patella, the length of the ridge, the length of the apical part, the height of the articular surface, the transverse dimensions and area of the lateral and medial facets of the articular surface were investigated. The indexes were defined to choose the form of the patella. The results of investigation by the method of variation statistics and tabulated are processed. A wide range of morphometric parameters and indices patella demonstrates the high variability of this bone.

Key words: *patella, morphometric parameters, variant anatomy.*

Надколенник, являясь самой крупной сесамовидной костью опорно-двигательного аппарата, играет важную роль в биомеханике коленного сустава. Основное функциональное назначение надколенника заключается в повышении эффективности работы четырехглавой мышцы бедра путем увеличения рычага, чем достигается возрастание силы разгибательного механизма примерно на 50% [10].

Как и другие компоненты коленного сустава, патология которого является наиболее распространенной среди заболеваний опорно-двигательного аппарата [6, 7], надколенник привлекает внимание исследователей как с теоретической, так и с клинической точки зрения. Существует ряд исследований, в которых изучался пре- и постнатальный онтогенез надколенника [1, 4, 9], его конфигурация [7], аномалии развития [3]. Значительное число работ посвящено травматолого-ортопедической патологии надколенника, оперативным и консервативным методам лечения [2, 8].

В последние годы в диагностических целях наряду с традиционными физикальным и рентгенологическим методами обследования, а также артроскопией коленного сустава, проводят компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование его компонентов. Получает распространение использование надколенника как тест-образующего объекта при дифференциальной диагностике патологии пателло-феморального сочленения [5, 10].

В связи с этим возникла необходимость детального изучения его строения, определения крайних и средних величин его параметров. Однако вариантная анатомия надколенника почти не находит своего отражения в специальной литературе. Все это предопределило наш интерес к теме настоящего исследования.

Цель исследований заключалась в выявлении крайних форм и вариантов строения надколенников.

Материал и методы исследования. В качестве материала было использовано 100 препаратов надколенников из музейного фонда и банка учебных препаратов кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии. Было исследовано равное количество (по 50) препаратов правых и левых надколенников. Штангенциркулем проводилось измерение вертикального (А-длина), поперечного (В-ширина), сагиттального (С-толщина) размеров надколенников. На задней поверхности препаратов измерялись длина гребня (L) и расстояние от верхушки до суставной поверхности (l – длина апикальной части), а также поперечные размеры латеральной (а) и медиальной (в) фасеток суставной поверхности. Высота суставной поверхности (D) определялась на чертеже измерением перпендикуляра, проведенного из верхушки надколенника к его наибольшему поперечнику. Необходимые для чертежа контуры надколенника получали с помощью медной проволоки, охватывающей препарат по наибольшему поперечному размеру. С помощью миллиметровой бумаги определялись площади латеральной (S_1) и медиальной (S_2) фасеток суставной поверхности. Кроме того, вычислялись следующие показатели: индекс конституциональной принадлежности – соотношение длины и ширины надколенника (А:В), индекс фасеток надколенника – соотношение поперечных размеров латеральной и медиальной фасеток суставной поверхности (а:в), индекс высоты суставной поверхности – соотношение поперечного размера надколенника и высоты его суставной поверхности (В:D), индекс площадей латеральной и медиальной фасетоксоотношение площадей латеральной и медиальной фасеток суставной

поверхности (S_1:S_2), индекс признака «Сирано» – соотношение длины гребня суставной поверхности и длины апикальной части надколенника (L:l).

Полученные данные заносились в таблицу и обрабатывались методами вариационной статистики. По каждому параметру вычислялись средняя арифметическая и ошибка средней арифметической.

Результаты исследования. Линейные значения различных параметров надколенников и величина площади их суставной поверхности, главным образом, дают представление о размерах этого компонента коленного сустава и в меньшей степени демонстрируют его конфигурацию. Минимальные, максимальные и средние арифметические величины исследованных параметров сведены в таблицу 1.

Таблица 1

Морфометрические показатели параметров надколенника

Параметры	Справа			Слева		
	минимальный	максимальный	M±m	минимальный	максимальный	M±m
	в сантиметрах (см)					
A – длина	3,0	5,93	4,14±0,06	3,55	5,25	4.27±0,05
B – ширина	3,6	5,97	4,27±0,07	3,64	5,18	4,38±0.05
C – толщина	1,11	2,57	2,08±0,05	1,6	2,62	2,2±0,03
L – длина гребня	1,6	3,33	2,64±0,04	1,2	3,73	2,68±0,06
l – длина апикальной части	0,6	2,2	1,21±0,04	0,6	1,9	1,29±0,04
a – ширина латеральной фасетки	1,5	3,2	2,48±0,05	1,9	4,45	2,67±0,06
в – ширина медиальной фасетки	1,0	2,46	1,66±0,06	0,65	2,6	1,8±0,07
D – высота суставной поверхности	0,6	1,5	1,09±0,03	0,8	1,75	1,17±0,03
	в квадратных сантиметрах ($см^2$)					
S_1 – площадь латеральной фасетки	3,45	9,6	6,55±0,18	3,19	10,45	7,12±0,02
S_2 – площадь медиальной фасетки	1,76	7,29	4,4±0,19	1,14	7,75	4,9±0,23

Выведенные нами индексы различных показателей надколенников, представленные в таблице 2, позволяют более детально охарактеризовать его форму.

Таблица 2

Значения индексов надколенника

Индексы	Справа			Слева		
	минимальный	максимальный	M±m	минимальный	максимальный	M±m
A:B – индекс конституц. принадлежн.	0,69	1,2	0,97±0,01	0,86	1,1	0,98±0,01
a:в – индекс фасеток надколенника	1,06	2,77	1,58±0,06	1,08	4,68	1,62±0,01
B:D – индекс высоты суст. поверхности	2,79	7,67	4,1±0,01	3,19	6,35	3,74±0,13
L:l – индекс признака «Сирано»	1,09	4,00	2,29±0,08	0,83	4,67	2,19±0,1
S_1:S_2 – индекс площадей лат. и мед. фасеток	1,06	2,77	1,58±0,06	1,08	4,68	1,62±0,1

Длина надколенника (A), наряду с другими компонентами коленного сустава, имеет непосредственное отношение к определению уровня его расположения, который может колебаться от максимально высокого (patella alta) до предельно низкого (patella infera). Кроме того, этот параметр, равно как и ширина надколенника (B), необходим для определения индекса конституциональной принадлежности (A:B). Величина этого индекса, превышающая среднее значение, позволяет предположить принадлежность обладателя такого надколенника к долихоморфному телосложению и, наоборот, низкий индекс говорит в пользу брахиморфной конституции. Выявленные относительно индекса конституциональной принадлежности крайние формы надколенников выглядят как удлиненное узкое и короткое широкое образования, соответственно максимальному и минимальному значению индекса (рис. 1).

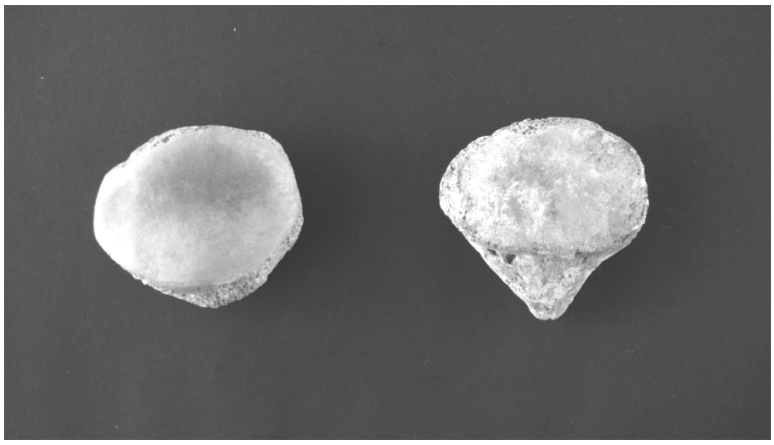


Рис. 1. Крайние формы надколенников по индексу конституциональной принадлежности

Ширина надколенника (B) – необходимый параметр для определения индекса высоты суставной поверхности (B:D). Этот индекс характеризует степень приподнятости суставной поверхности над уровнем фронтальной плоскости, проходящей через поперечный размер надколенника, и находится в обратно пропорциональной зависимости от высоты суставной поверхности. Крайними формами надколенников относительно индекса высоты суставной поверхности являются либо выраженная ее приподнятость, либо незначительный излом суставной поверхности в области гребня, который в этих случаях почти не определяется (рис. 2). Очевидно, что значение индекса высоты суставной поверхности коррелирует с углом открытия надколенника. Толщина препарата (C) свидетельствует о массивности кости.

Морфометрические данные и соотношение площадей суставных фасеток (S_1:S_2), равно как и индекс фасеток (a:в), показали разную степень превалирования размеров латеральной фасетки над медиальной на всех препаратах. Крайние формы надколенников по индексам фасеток и их площадей представляют препараты, с одной стороны, с почти одинаковыми размерами латеральной и медиальной фасеток, с другой – со значительным (в 4,68 раз) преобладанием латеральной фасетки над медиальной (рис. 2). Степень выраженности апикальной части надколенника демонстрирует индекс «Сирано» (L:l), находящийся в обратно пропорциональной зависимости от длины этой части. Этот признак имеет большие индивидуальные особенности, и крайние его формы демонстрируют либо очень слабую выраженность апикальной части, либо превалирование ее над длиной гребня в 4,67 раз (рис. 3). Сколько-нибудь значительного расхождения параметров правых и левых надколенников не установлено.

Рис. 2. Крайние формы надколенников по индексу латеральной и медиальной фасеток суставной поверхности

Рис. 3. Крайние формы надколенников по индексу выраженности апикальной части (признак «Сирано»)

Почти полное отсутствие литературных сведений по большей части исследованных нами параметров исключает возможность сопоставления полученных результатов с данными других авторов.

Выводы: 1. Диапазон значений морфометрических показателей параметров и индексов надколенника свидетельствуют о его высокой вариабельности.

2. Крайние формы надколенника проявляются:

- в отличиях его общей конфигурации в виде удлиненной узкой и короткой широкой кости;
- в разной степени приподнятости суставной поверхности от слегка наметившейся до значительно выступающей;
- в соотношении размеров (ширина, площадь) фасеток суставной поверхности – от почти равных до значительного превалирования латеральной над медиальной;
- в степени выраженности признака «Сирано» – от едва наметившейся до сильно выраженной апикальной части.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гибадуллина Ф.Б. Особенности связующих элементов надколенника у людей на стабильной и регрессивной стадии развития // Астраханский медицинский журнал. – 2007 – № 2 – С. 67.
2. Дубров В.Э., Гришин С.Г. Хирургическая тактика и результаты отдаленного лечения при переломах надколенника // Хирургия. – 1991. – № 12. – С. 36-41.
3. Дурбанов И.М. Редкий случай отсутствия надколенника // Хирургия. – 1992. – № 7/8 – С. 88-94.
4. Иманова В.Р., Вагапова В.Ш. Особенности развития надколенника у плодов // Морфология. – 2006 – № 4 – С. 56-62.
5. Климец Е. И. Ультразвуковая картина возрастных темпов классификации надколенника у детей и подростков с клиническими проявлениями локомоторной дисфукнкции // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 7-16.
6. Куликов СВ., Поляев Ю.А., Ферзаули А.И. [и др.]. Врожденный наружный вывих надколенника в сочетании с гипоплазией артериального сосудистого русла у больной с парциальным гигантизмом левой нижней конечности // Детская хирургия. – 2004. – № 4. – С. 53-61.
7. Некачалов В.В. Патология костей и суставов. – СПб.: Сотис, 2000. – 285 с.
8. Тимофеев И.В., Рассовский С.В. Отдаленные результаты консервативного лечения детей с острыми вывихами надколенника // Детская хирургия. – 2006. – № 1. – С.31-33.
9. Aparisio G., Abril J.C. Patella height ratios in children: interobserver study of three methods // Journal of pediatric orthopedics. – 1999. – Vol. 8, № 1. – P. 29-32.
10. Csintalan R.P.[et al.] Gender differences in patellofemoral joint biomechanics // Clinical orthopedics and related research. – 2002. – Vol. 402. – P. 9-60.

Гринберг Елена Борисовна, аспирант кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Супатович Людмила Лукинична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.248-036-06:616.124
© Н.Б. Гринберг, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина, 2011

Н.Б. Гринберг, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина

КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для оценки структурного состояния миокарда у больных бронхиальной астмой (БА) нами проводилась эхокардиоскопия. Было обследовано 36 пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести, 39 пациентов с тяжелым течением заболевания и 30 соматически здоровых лиц. При детальном анализе размеров левых отделов сердца у больных БА наблюдалось изменение геометрии левого предсердия, нарастающее по мере увеличения степени тяжести заболевания. Результаты эхокардиоскопического исследования, проведенного в 4-х камерной позиции, указывают, что изменение линейных размеров левого желудочка происходит лишь при тяжелом течении бронхиальной астмы.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, эхокардиоскопия, ремоделирование миокарда.*

N.B. Grinberg, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova, O.S. Polunina

CARDIOHEMODYNAMIC REMODULING OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON THE DISEASE SEVERITY

Echocardioscopy has been made for assessment of myocardium structural condition of patients with bronchial asthma (BA). 36 patients with bronchial asthma of mild level of gravity, 39 patients with severe process of disease and 30 somatic healthy persons were examined. The detailed analysis of the sizes of left parts heart of the patients with BA showed us the change of the left atrium geometry which was progressive with the growth of the disease severity. The results of echocardioscopic study which has been made in four-chambered position showed that the change of linear sizes of the left ventricle may be in progress only in the severe course of bronchial asthma.
Key words: *bronchial asthma (BA), echocardioscopy, remoduling of myocardium.*

Во всем мире отмечается устойчивый рост заболеваний органов дыхания, среди которых особое место занимает бронхиальная астма (БА). Несмотря на большие успехи в изучении БА, которые достигнуты в последние годы, это заболевание продолжает оставаться одной из серьезнейших проблем, над которой работают ученые всего мира [1]. В литературе уже имеются сведения о перспективности изучения размеров стенок и камер левого предсердия и левого желудочка для разработки новых методов диагностики и оценки прогноза при различных заболеваниях органов дыхания, в том числе при БА [2, 3, 4]. В то же время бронхиальная астма не рассматривается в качестве заболевания, вызывающего ремоделирование миокарда (GINA, 2006). Недостаточная изученность данной проблемы и противоречивые данные литературы делают изучение ремоделирования миокарда и кардиогемодинамики у больных БА весьма актуальным.

Цель исследования. По данным допплероэхокардиоскопии проанализировать процессы кардиогемодинамического ремоделирования у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Исходя из цели и задач исследования, в общей сложности было обследовано 105 человек, из них 75 больных бронхиальной астмой и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально – функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №4 имени В.И. Ленина» и на базе отделения ультразвуковой диагностики ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница». Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 21 до 58 лет (средний возраст 40,12±1,6 года), среди них мужчин было 25 человек, женщин – 50. Средняя длительность заболевания составила 16,5±1,2 лет. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006) [1]. При выставлении диагноза учитывались жалобы (частота приступов удушья, кашель, одышка), данные анамнеза, а также результаты двукратной спирографии (при поступлении и перед выпиской) и пикфлоуметрии, проводившейся больным дважды в день. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост ОФВ1>12% в тесте с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20%. Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось на диагностическом сканере «ALOKA Pro Saund-550 (Япония) в одномерном (М), двумерном (В) режимах и в режиме допплер-эхокардиоскопии (частота датчика 3,5 МГц). Все пациенты с бронхиальной астмой были разделены на две группы. Первая группа состояла из 36 больных со среднетяжелым персистирующим течением бронхиальной астмы. Вторую группу составили 39 пациентов с тяжелым персистирующим течением заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение. Медиана длинной оси левого предсердия (ЛП) (М-режим) у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 29 мм, что было несколько больше относительно группы контроля, однако различия были статистически незначимы (p=0,059). У больных БА при тяжелом персистирующем течении медиана длинной оси ЛП (М-режим) была статистически значимо больше по сравнению с группой контроля (p=0,047) и составила 32,5 мм при интерпроцентильном размахе (26 мм; 42 мм) против 26 мм (24 мм; 33 мм). Различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы (p=0,327). Значение медианы длинника ЛП в 4-х камерной позиции у больных БА среднетяжелого персистирующего течения статистически значимо не отличалось (p=0,813) от такового в группе контроля, составив 42 мм (33 мм; 60 мм) против 43 мм (37 мм; 48 мм). У больных БА тяжелого персистирующего течения значение медианы длинника ЛП в 4-х камерная позиция не имело статистически значимых различий как при сравнении с группой контроля (p=0,124), так и при сравнении с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения (p=0,638) и составило 46 мм (32 мм; 70 мм) против 43 мм (37 мм; 48 мм) и 42 мм (33 мм; 60 мм) соответственно. Медиана поперечника ЛП в 4-х камерная позиция у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 34 мм, что было статистически значимо (p=0,022) выше, чем в группе контроля. У больных БА при тяжелом персистирующем течении медиана поперечника ЛП в 4-х камерная позиция была статистически значимо (p=0,007) больше, по сравнению с группой контроля и составило 35,5 мм (25 мм; 57 мм) против 26 мм (20 мм; 32 мм). Однако различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы (p=0,508).

Таким образом, у больных БА мы наблюдали изменение геометрии левого предсердия, нарастающее по мере увеличения степени тяжести БА. Так, у пациентов со среднетяжелым персистирующим течением БА статистически значимо изменялся лишь поперечный размер ЛП, у пациентов с тяжелым персистирующим течением БА изменялись как поперечные размеры, так и длинная ось левого предсердия.

Медиана конечного систолического размера (КСР) в группе больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 34 мм, при значении 5 процентиля = 26 мм, 95 процентиля = 40 мм, что было статистически значимо (p=0,009) выше, по сравнению с группой контроля – 25 мм (22 мм; 35 мм). У больных БА тяжелого персистирующего течении медиана КСР была статистически значимо больше, по сравнению с группой контроля (p=0,0008) и составило 35,5 мм (24 мм; 40 мм). Однако различия с группой больных БА среднетяжелого персистирующего течения были статистически незначимы (p=0,575). Значение медианы показателя конечного диастолического размера (КДР) в группе контроля составило 42 мм (36 мм; 51 мм). В группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения значение медианы показателя КДР составило 50 мм (41 мм; 61 мм), а в группе БА тяжелого персистирующего течения 55,5 мм (39 мм; 61 мм). Как визуально, так и статистически, различия между группами больных БА были статистически незначимы (p=0,932), при наличии статистически значимых различий с группой контроля (p=0,028 и p=0,019 соответственно). Медиана длинника левого желудочка (ЛЖ) в 4-х камерной позиции у больных БА среднетяжелого персистирующего течения составила 64 мм, значение 5 процентиля составило 51 мм, 95 процентиля – 77 мм, что не имело статистически значимых различий (p=0,589) по сравнению с группой контроля 69 мм (64 мм; 77 мм). У больных БА тяжелого персистирующего течения медиана длинника ЛЖ в 4-х камерной позиции была статистически значимо больше при сравнении с группой контроля (p=0,001) и составила 70 мм (63 мм; 78 мм). Медиана поперечника ЛЖ в 4-х камерной позиции у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 37 мм, значение 5 процентиля составило 32 мм, 95 перцентиля – 54 мм, что не имело статистически значимых различий с группой контроля. У больных БА тяжелого персистирующего течения поперечник ЛЖ в 4-х камерной позиции был статистически значимо больше аналогичного показателя в группе контроля (p=0,025) и в группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения (p=0,043), составив 45,5 мм (36 мм; 67 мм) против 36 мм (32 мм; 45 мм) в группе контроля и против 37 мм (32 мм; 54 мм) в группе больных БА среднетяжелого персистирующего течения.

Таким образом, у больных БА тяжелого персистирующего течения было выявлено изменение линейных размеров левого желудочка при визуализации сердца в 4-х камерной позиции. В М-режиме расширение как систолического, так и диастолического размеров левого желудочка наблюдались не только при тяжелом, но и при среднетяжелом течении БА.

Значение медианы толщины задней стенки левого желудочка (ТЗС) в группе больных БА при среднетяжелом персистирующем течении и при тяжелом персистирующем течении были равными и составили 11 мм, что было статистически значимо (p=0,021 и p=0,028 соответственно) выше, чем в группе контроля. Значения 95 процентилей показателя ТЗС у больных БА были существенно выше, чем в группе контроля: 13 мм и 15 мм против 9 мм. Медиана толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) у больных БА при среднетяжелом персистирующем течении составила 10,5 мм, что было статистически значимо (p=0,028) меньше, чем в группе контроля. У больных БА при тяжелом персистирующем течении медиана показателя ТМЖП было статистически значимо больше, по сравнению с группой контроля (p=0,028) и составила 11 мм против 9 мм в группе контроля. Различия между группами больных БА среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения были статистически незначимы (p=0,964). Согласно полученным данным, у больных БА имеет место гипертрофия миокарда ЛЖ, затрагивающая как межжелудочковую перегородку, так и заднюю стенку ЛЖ, однако не было выявлено прямой зависимости указанных процессов от степени тяжести заболевания.

Выводы. При бронхиальной астме имеет место изменение геометрии левого сердца, сочетающее как процессы гипертрофии левого желудочка, так и процессы дилатации левого желудочка и левого предсердия. Причем измерения, проведенные в М-режиме, указывают на изменение размеров камер левого сердца, как при среднетяжелом, так и при тяжелом персистирующем течении БА. Исследование, проведенное в 4-х камерной позиции, указывает, что изменение линейных размеров левого желудочка происходит лишь при тяжелом течении БА. Левое предсердие, напротив, «перестраивается» и при среднетяжелом, и при тяжелом течении БА, причем преимущественно за счет поперечных размеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2006. – 160 с.
2. Борская Е.Н., Кутузова А.Б., Лелюк В.Г. Этапы становления структурных изменений сердца у пациентов с хронической легочной патологией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 82-88.
3. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническое легочное сердце у больных бронхиальной астмой // Сборник-резюме X национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2000. – С. 132.
4. Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Смоляк С.В. [и др.] Ремоделирование сердца у больных бронхиальной астмой // Сборник - резюме X Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2000. – С. 54.

Гринберг Наталья Борисовна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики областного диагностического центра ГУЗ «Александро-Мариинская клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 28-18-51

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК [611.381:611.42] 612.391

© С.Т. Гусейнова; Т.С. Гусейнов, 2011

С.Т. Гусейнова, Т.С. Гусейнов

АНАТОМИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЛА ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала

На 50 белых крысах при дегидратации 3, 6, 10 суток и коррекции физиологическим раствором выявлены морфологические и морфометрические закономерности в строении лимфатического русла стенок тонкой кишки. При дегидратации введение физиологического раствора улучшает показатели морфометрии лимфатического русла на 3 сутки, а на 6, 10 сутки малоэффективно введение физиологического раствора. Этот факт следует учесть врачам и гастроэнтерологам при попытке коррекции дегидратации.

Ключевые слова: *лимфатическая система, дегидротация, перфторан, белая крыса, тонкая кишка.*

S.T. Guseynova, T.S. Guseynov

THE ANATOMY OF LYMPHATIC CHANNEL OF THE SMALL INTESTINE AT DEHYDRATION

There were found out the morphological and morphometric laws in the structure of lymphatic channel of the small intestine walls on the 50 white rats. At dehydration the introduction of physical solution may improve the data in morphometry of the lymphatic channel on the 3d day, and 6^{th}, 10^{th} days the introduction of physical solution would be ineffective. This fact should be taken into consideration by gastroenterologists in case of dehydration correction.

Key words: *lymphatic system, dehydration, perphtoran, white rat, small intestine.*

Для управления функциями лимфатической системы и сохранения гомеостаза интерстициальной жидкости необходимы углубленные исследования морфологии структур стенок тонкой кишки и лимфатического

русла при дегидратации и коррекции физиологическим раствором и перфтораном. Мы еще детально не знаем, какие морфологические изменения наступают на гистотопографическом и цитологическом уровнях в микроокружении лимфатических капилляров и сосудов в стенках тонкой кишки при обезвоживании. Именно при дегидратации нарушаются многочисленные функции тонкой кишки (всасывание, секреция, иммунная, метаболическая и т.д.) и ее лимфатического русла (образование лимфы и ее отток, гомеостатическая, водно-электролитная и т.д.). В этом плане недостаточно исследованы сосудисто-тканевые и клеточные механизмы влияния дегидратации на макро- и микроскопические структуры тонкой кишки, в частности на анатомию лимфатического русла с последующей коррекцией физ. раствором.

Цель работы: изучить анатомию лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции физиологическим раствором.

Материал и методы исследования

1) контрольные (интактные) белые крысы – 10 крыс;
2) белые крысы, получившие безводную диету 3-е суток – 10 крыс;
3) белые крысы, получившие безводную диету 6 суток – 10 крыс;
4) белые крысы, подвергнутые воздействию дегидратации 10 суток – 10 крыс;
5) по десять белых крыс в каждой серии с коррекцией физиологическим раствором (внутривенно 1 мл).

Белых крыс кормили сухим овсом без доступа к воде на 3, 6, 10 суток. Их содержали в отдельных клетках. После проведения курсов процедур крыс забивали декапитацией под нембуталовым наркозом. Некоторым выжившим крысам внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора для ее коррекции.

Для достоверного сопоставления локальных особенностей морфологических данных мы для исследования брали участки тонкой кишки у белых крыс, а именно среднюю часть двенадцатиперстной, тощей кишки и конечную часть подвздошной кишки.

Материал кишки окрашивали гематоксилин-эозином, азурнитрофунгинфуксином, по Романовскому-Гимза, по Ван-Гизон и Курнику, азотнокислым серебром по Футу, окраска коллагеновых волокон проведена по Маллори, окраска лимфоидных узелков Хеллману. Подсчет клеточного состава узелков осуществляли на единице площади гистологического среза с помощью морфометрической сетки А.А. Глаголева. Изучение микротопографии и морфометрии проведено с использованием микроскопа МБР-1. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами по Glanz.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами установлено, что при обезвоживании организма резко сокращаются образование лимфы и ее дренаж, капилляры спазмированы, деформированы, уменьшается плотность петель лимфатической капиллярной сети на 1 $см^2$ нарушается интерстициальный ток тканевой жидкости. Лимфатическая система обеспечивает постоянство состава и движение той интерстициальной жидкой водной среды, в которой и совершаются все процессы клеточных взаимодействий всех без исключения органов и систем [5].

При дегидратации через 3 суток и ее коррекции физиологическим раствором после 3 суток наступают морфологические и морфометрические изменения в конструкции лимфатического русла оболочек тонкой кишки (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1

Морфометрическая характеристика (в мм) лимфатического русла слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у белых крыс при дегидратации 3, 6, 10 суток и при коррекции физиологическим раствором (X±Sx)

Параметры лимфатического русла	Контроль	3 дня	Физ. раствор	6 дней	Физ. раствор	10 дней	Физ. раствор
Лимфатические капилляры	85±3,4	75±2,4	78±1,5	65±1,2	66±1,4	55±1,5	50±2,6
Лимфатические лакуны	120±5,6	100±3,4	105±1,2	90±1,5	95±0,5	80±1,8	75±2,1
Плотность петель лимфатических сетей на 1$см^2$	5-6	3-4	3-4	3-4	3-4	2-3	2-3
Лимфатические посткапилляры	130±2,4	110±1,4	110±0,4	90±0,8	94±0,8	85±4,2	86±3,6
Лимфангионы (длина)	450-500	500-530	500-550	400-450	400-450	400-450	400-450
Лимфангионы (ширина)	80-90	70-75	70-75	60-70	60-70	60-65	60-65
Расстояние между лимфатическими капиллярами и кишечным железами	25±2,1	35±2,5	32±0,2	40±0,5	38±0,4	45±0,6	45±0,8
Интервал между лимфоидным узелками и лимфатическими капилляра-	35±1,5	40±2,1	39±1,6	50±1,8	45±0,5	60±0,5	60±0,5

Таблица 2

Морфометрическая характеристика (в мм) лимфатического русла слизистой оболочки тощей кишки у белых крыс при дегидратации 3, 6, 10 суток и при коррекции физиологическим раствором (X±Sx)

Параметры лимфатического русла	Кон-троль	3 дня	Физ. раствор	6 дней	Физ. раствор	10 дней	Физ. раствор
Лимфатические капилляры	75±2,6	70± 0,5	71±0,4	60±0,5	62±0,2	50±0,5	45±0,4
Лимфатические лакуны	100±3,4	90±2,5	92±1,3	80±1,5	82±1,1	45±2,5	40±1,3
Плотность петель лимфатических сетей на 1см^2	4-5	3-4	3-4	2-3	2-3	1-2	1-2
Лимфатические посткапилляры	120±3,5	110±1,5	112±1,4	90±1,5	92±1,4	85±0,2	87±0,2
Лимфангионы (длина)	450-500	400-420	400-450	550-600	550-600	550-600	550-600
Лимфангионы (ширина)	80-90	75-80	75-80	70-80	70-80	70-75	70-75
Расстояние между лимфатическими капиллярами и кишечным железами	29,4±2,3	35±1,7	36±1,2	40±1,5	38±1,1	50±0,6	51±1,2
Интервал между лимфоидным узелками и лимфатическими капиллярами	30,3±1,8	36±2,1	36±0,6	50±1,8	45±0,5	55±0,5	50±1,4

Таблица 3

Морфометрическая характеристика (в мм) лимфатического русла слизистой оболочки подвздошной кишки у белых крыс при дегидратации 3, 6, 10 суток и при коррекции физиологическим раствором (X±Sx)

Параметры лимфатического русла	Кон-троль	3 дня	Физ. раствор	6 дней	Физ. раствор	10 дней	Физ. раствор
Лимфатические капилляры	55±1,4	50±0,5	51±1,2	45±0,2	46±0,4	50±0,5	46±1,4
Лимфатические лакуны	80±5,6	70±3,5	82±0,6	60±0,3	62±0,5	50±1,5	52±0,6
Плотность петель лимфатических сетей на 1см^2	3-4	2-3	2-3	2-3	2-3	1-2	1-2
Лимфатические посткапилляры	110±2,4	110±1,5	102±0,4	80±1,2	82±1,2	75±1,5	75±0,4
Лимфангионы (длина)	500-600	500-550	500-550	450-500	450-500	600-650	600-650
Лимфангионы (ширина)	70-80	70-75	70-75	70-75	70-75	60-65	60-65
Расстояние между лимфатическими капиллярами и кишечным железами	28±0,5	35±0,5	33±0,4	40±1,2	38±1,2	45±0,5	43±0,4
Интервал между лимфоидным узелками и лимфатическими капиллярами	25±0,5	28±0,3	26±0,2	35±0,2	32±0,4	38±1,3	40±1,5

Плотность петель лимфатических капилляров на 1см^2 уменьшается на 15-18% (3 и 6 сутки дегидратации), на 50% (10 суток дегидратации).

По сравнению с лимфатическими капиллярами, посткапилляры уменьшаются в диаметре при дегидратации на 12% (3 суток), 30% (6 суток) и на 42% (10 суток). По сравнению с капиллярным руслом, лимфангионы морфометрически изменяются в пределах 15-22%.

Заметные анатомические и морфометрические изменения наступают в конструкции взаимоотношений и гистотопографии кишечных желез и лимфоидных узелков. Интервалы между кишечными железами и лимфоидными узелками с одной стороны и лимфатическими капиллярами с другой стороны увеличиваются. Так, при 3-х суточной дегидратации расстояние между кишечными железами и лимфатическими капиллярами увеличивается на 30%, 6-ти суточной дегидратации на 42% и 10-ти суточном обезвоживании на 55%.

Диаметр лимфатических капилляров и лимфатических лакун при обезвоживании организма уменьшается на 10-15%. Введение физиологического раствора существенно не изменяет просвет лимфатического русла. Наиболее достоверные изменения наступают в слизистой оболочке по сравнению с мышечной и серозной оболочками. Интервалы между лимфатическими капиллярами и кишечными железами и лимфоидными узелками уменьшаются при дегидратации и введении физиологического раствора на 10-15%. При дегидратации страдают интерстиций и лимфатические пути. Они подвергаются деструкции, нарушается проницаемость лимфо- и гемоциркуляторных путей. Как отмечает [1] в связи с лимфологией развивается учение об интерстициях и путях не сосудистой микроциркуляции – интерстициология.

При анализе воздействии дегидратации на лимфатические пути отмечается, что соответственно динамике дегидратации 3, 6, 10 суток изменяются морфометрические и анатомические параметры. Если 3-х суточная дегидратация вызывает сужение лимфатических капилляров на 10-15%, то 6-ти суточная дегидратация

вызывает уменьшение лимфатического капиллярного русла на 25-30%, а 10-суточная дегидратация снижает диаметр лимфатических капилляров на 35-38%, т.е. происходит сужение просвета лимфатических капилляров более одной трети. Такие же изменения наступают в млечных синусах ворсинок.

Лимфатические лакуны уменьшаются при 3-х суточном обезвоживании на 18-20%, 6-суточном-на 25-30%, 10-суточном на 46%.

При дегидратации введение физиологического раствора улучшает показатели морфометрии лимфатического русла на 3-сутки, а на 6, 10 сутки мало эффективно введение физиологического раствора. Следует врачам и гастроэнтерологам учесть полученные данные при попытке коррекции дегидратации в поздних стадиях и использовать другие эффективные средства (перфторан и т.д.). Из локальных особенностей строения лимфатического русла отмечается, что плотность лимфатических сетей уменьшается от проксимальной части до дистальной. Наиболее заметные и достоверные ($p \leq 0,5$) изменения наступают в двенадцатиперстной кишке, в особенности в слизистой оболочке, как наиболее активной в физиологических и биохимических процессах.

Гуморальный транспорт в интестиции теснейшим образом связан со структурами лимфатического русла стенок тонкой кишки. Для эндоэкологической реабилитации по Ю.М. Левину необходимо управление функциями лимфатической системы и внесосудистого гуморального транспорта, как в условиях нормы, так и при дегидратации.

Указанные вопросы являются актуальными в лимфологии, иммунологии, гастроэнтерологии и эндоэкологической медицине, ибо водный обмен является решающей базой в функционировании органов. По-видимому, токсины, возникающие при дегидратации, нарушают транспорт тканевой жидкости в лимфатические капилляры и посткапилляры. При этом резко сужены капилляры, эндотелиоциты сморщиваются, контакты между ними резко изменены, нарушается пропускная способность тканевой воды через стенки капилляров. Коррекция дегидратации на фоне введения физ.раствора в определенной степени (10-30%) улучшает лимфоток и намного уступает влиянию перфторана. Коррекция дегидратации перфтораном намного эффективнее, чем физиологическим раствором.

Значение воды велико в организме в плане поддержки функциональной и ферментативной активности тканей и клеток, нормализации биохимических процессов, активной детоксикации организма, повышения иммунитета, устранения локальной дегидратации, улучшения сосудистых реакций, гомеостаза интерстиции [1, 3, 4, 8, 9, 10].

С водой удаляются ядовитые шлаки, вода регулирует процессы пищеварения, обмена веществ, кроветворения, синтеза тканей [2] и многие параметры транспорта интерстициальной жидкости и лимфы, как в условиях нормы, так и при дегидратации организма.

Кругооборот воды в природе, организме животных и человека, растений имеет универсальный характер. От количества и качества употребляемой воды зависит состояние всех систем, органов, тканей и клеток тела человека и животных. Естественно новые поиски морфологических механизмов, участвующих в водном обмене при различных реакциях гомеостаза воды (дегидратация, регидратация, гипергидратация, гипогидратация и т.д.) являются актуальными и современными, в особенности в связи с лимфологией и иммунологией.

Лимфатические капилляры включены в контроль жидкостно-молекулярного равновесия интерстициального пространства. Они относятся к каскаду лимфатических насосов, обеспечивающие адекватную дегидратацию межтканевой среды [6].

Лимфатическая система обеспечивает важнейшую основу состояния здоровья человека, обеспечивая постоянство двух ее составляющих тканевого и водного гомеостаза. Первый из них обеспечивается функционированием органов и клеток лимфатической системы, второй ее капиллярным и сосудистым руслом, взаимодействием с системой соединительной ткани, внутри- и внеклеточной водой [5].

Лимфатические капилляры способствуют регуляции давления тканевой жидкости, температуры тела, транспорту клеток и молекул, модулируют функцию иммунной системы [7].

Выводы

1. Лимфатическое русло стенок тонкой кишки у белых крыс претерпевает морфологические изменения при дегидратации и на фоне введения физиологического раствора.

2. Структурные изменения в лимфатическом русле (млечные синусы, капилляры, посткапилляры, сосуды) стенок тонкой кишки при дегидратации и коррекции физ. раствором носят регионарные и гистотопографические особенности.

3. Дегидратация уменьшает размеры и формы ворсинок, млечных синусов, лимфатических капилляров, посткапилляров, лимфатических сосудов и лимфангионов тонкой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И. Дискуссионные вопросы лимфологии // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 25.
2. Бурдыкин Б.Е. Космическая тайна воды. – М.: Питер, 2007. – 240 с.
3. Гарбузов Г.А. Исцеляющая тайна воды за семью замками. – М.: Питер, 2008. – 224 с.
4. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Дегидратационные факторы в морфогенезе лимфатического русла // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 60.

5. Коненков В.И. Комплексный анализ функции лимфатической системы // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2, – С. 27.
6. Орлов Р.С, Ерофеев Н.П. Лимфатическая система в регуляции жидкостно-макромолекулярного равновесия интерстициального пространства // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 68.
7. Повещенко О.В., Колесников А.П., Ким И.И. [и др.]. Индукция лимфангиогенеза в лечении лимфатических отеков // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 30-31.
8. Сапин М.Р. О месте и роли лимфатической системы в организме человека // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2 – С. 12.
9. Collan J. The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat // Scand. J. Gastro-enterol. – 1970. – Vol. 5, № 3. – P. 127-196.
10. Mokiyddin A. Blood and lymph vessels in the jejunal villi of the white rat // Anat. Res. – 1996. – Vol. 156, № 1. – P. 83-89.

Гусейнова Сабина Тагировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, тел. (8-8722) 67-49-03.

Гусейнов Тагир Сайдуллахович, доктор медицинских наук, профессор, академик МАИ, МАН, ПАНИ, НАНД, академик естественной истории (Англия), заведующий кафедрой анатомии человека ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, тел. (8-8722) 67-49-03

УДК 616.12 – 053.31
© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2011

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе приведены результаты собственных исследований иммунологических особенностей у 43 детей с врожденными пороками сердца. Определены иммунные нарушения, выражающиеся снижением субклассов иммуноглобулина IgG, способствующие развитию инфекционных осложнений после кардиохирургической коррекции порока. Определение показателей иммунного статуса и субклассов иммуноглобулинов G у детей с врожденными пороками сердца, как до -, так и после операции необходимы для оптимизации мероприятий по реабилитации.

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, сердечная деятельность, иммунный статус, инфекционные нарушения, дети.*

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

CLINICO-IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF HEART ACTIVITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

The article deals with the results of proper investigations of immunologic peculiarities in 43 children with congenital heart failure. There were defined the immune disturbances in decrease of subclasses of immunoglobulin IgG, which may help to develop the infectious complications after cardiosurgical correction of the failure. The definition of immune status indexes and subclasses of immunoglobulin G in children with congenital heart failure before and after operation should be necessary for optimization of measures in rehabilitation.

Key words: *congenital heart failure, heart activity, immune status, infectious disturbances, children.*

Введение. В современных условиях актуальной проблемой является изучение аспектов детской кардиологии. Накопленные данные клинических исследований не позволяют в полной мере систематизировать взгляды на характеристику иммунных нарушений, развивающихся при сердечно – сосудистой патологии у детей.

Установлено, что сердечная недостаточность, артериальная гипоксемия, течение врожденного порока сердца, кардиохирургическая коррекция и др. несомненно, могут влиять на состояние иммунной системы, вызывая различные нарушения ее звеньев [2, 3, 4, 5 ,6].

Наряду с влиянием сердечно – сосудистых заболеваний, необходимо учитывать существующие возрастные периоды иммунных нарушений. Это, прежде всего, первые месяцы и годы жизни детей.

Известно, что количество детей с врожденными пороками сердца год от года нарастает. Появились реальные возможности кардиохирургической коррекции многих пороков сердца в первые дни и месяцы жизни.

Это сопряжено с большим риском развития различных послеоперационных осложнений. В клинической практике важными являются раннее выявление и оценка иммунологических нарушений, как в до -, так и в послеоперационном периодах [1, 3, 4 ,7, 8, 9].

Частота и тяжесть гнойно-септических осложнений после кардиохирургической коррекции обусловлены угнетением общей реактивности детей, выражающейся нарушением соотношений Т- и В-лимфоцитов, повышением уровня ЦИК и снижением количества IgA и IgG [3]. Определенное значение в этих случаях придается дисбалансу уровней иммуноглобулинов.

В исследованиях ряда авторов у часто болеющих детей определенное значение придается синдрому дисиммунноглобулинемии. Особый интерес представляют нарушения в соотношениях субклассов иммуноглобулинов G, более точно отражающих состояние гуморального иммунитета [8]. Многие авторы связывают дефицит субклассов иммуноглобулинов G с развитием инфекционных осложнений.

В последние годы в клинической кардиологии для оценки иммунологических особенностей сердечной деятельности стало уделяться внимание изучению субпопуляций лимфоцитов: СД $_4$, СД $_8$, СД $_{19}$, ЦИК, а так же уровней иммуноглобулинов и субклассов IgG [1, 4, 8, 9, 10].

До сих пор остаются малоизученными иммунологические аспекты адаптации сердечной деятельности к новым гемодинамическим условиям при врожденных пороках сердца (ВПС) после кардиохирургической коррекции.

Цель исследования. Изучить показатели иммунного статуса у детей с врожденными пороками сердца, в зависимости от состояния адаптации сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 43 ребенка раннего возраста с врожденными изолированными дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок и их сочетаниями. Диагноз врожденного порока устанавливался на основании комплексного клинико-инструментального обследования в первые дни жизни ребенка.

Основные методы исследования включали: изучение анамнеза, клинических особенностей течения порока сердца, данных инструментальных исследований: электрокардиографии, эхокардиографии, допплерэхокардиографии.

Для иммунологической оценки кардиоадаптации определяли параметры клеточного и гуморального иммунитета до и после кардиохирургической коррекции порока.

Субпопуляционный состав лимфоцитов, включая CD_4, CD_8, изучали в реакции иммунофлюоресценции, с использованием моноклональных антител («Сорбент», г. Москва). Уровень IgA, IgM, IgG и его субклассов IgG_{1-4} сыворотки крови определяли в реакции иммунодиффузии, с применением моноспецифических антисывороток. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали в реакции преципитации с раствором полиэтиленгликоля.

Полученные данные обработаны статистическими методами, с использованием программ «Биостатика». Выявление статистически значимых различий в сравниваемых группах осуществляли на основе t-критерия Стьюдента.

Состояние сердечно – сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца оценивалось в динамике, с учетом частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений (в покое и при умеренной физической нагрузке), границ и размеров сердца на эхокардиограмме.

Сердечная недостаточность проявлялась умеренной одышкой, тахикардией при нагрузке, увеличением размеров сердца, в сочетании с увеличением полостей, толщины миокарда желудочков, умеренным нарушением сократительной способности миокарда по данным инструментальных методов исследования.

С учетом этих критериев в дооперационном периоде были выделены две группы детей с врожденными пороками сердца: 1-я группа – с благоприятно протекающей адаптацией (21 пациент); вторая группа – с нарушениями адаптации сердечной деятельности или напряженной адаптацией (22 ребенка). Контрольную группу составили условно здоровые пациенты без врожденных пороков сердца (21).

Результаты исследования и их обсуждение. У детей с благоприятно протекающей адаптацией сердечной деятельности встречались следующие врожденные пороки сердца: изолированный дефект малой (9) и средней величины перегородок (12), с умеренно выраженными признаками гипертрофии миокарда желудочков (9), дилатацией полостей сердца (7) и без таковых (9). У 10 детей отмечались проявления сердечной недостаточности I стадии.

В группу с нарушениями адаптации сердечной деятельности вошли дети со средними дефектами перегородок (13), а остальные с сочетанием дефектов в межжелудочковой и межпредсердной перегородках. В этой группе у пациентов отмечалось расширение границ сердца (19), гипертрофия миокарда желудочков на ЭКГ (20), дилатация полостей сердца (18), утолщение стенок желудочков на эхокардиограмме (20).

В обеих группах уровни CD_4, CD_8 существенно не отличались от таковых в контрольной группе ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$). Среди иммуноглобулинов обращало внимание изменение уровней IgG и его субклассов. При этом наиболее выраженные изменения уровней IgG наблюдались во второй группе ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$), по сравнению с первой и условно здоровыми детьми, уровни IgA, IgM существенно не изменялись.

Следовательно, можно сделать вывод, что относительно неблагоприятная клиническая картина, которую мы именуем, как дизадаптацию сердечной деятельности, сопряжена с иммунологическими изменениями. Наиболее чувствительными иммунными показателями ее являются снижения уровней субклассов IgG_1 и IgG_2.

Всем детям была проведена кардиохирургическая коррекция врожденных пороков сердца по одной и той же методике (трансторакальный доступ, с ушиванием или пластикой дефекта). После операции пациенты обследовались в детском кардиологическом отделении, в поликлинических условиях через 1-2, 4-6 недель и 3-4 месяца.

В большинстве случаев у детей первой группы нарушения адаптации сердечной деятельности отмечались только в первые 1-2 недели после операции. В дальнейшем, при благоприятной кардиоадаптации уровни изученных иммунологических показателей существенно не изменялись, при этом наиболее выраженными были увеличения уровней IgG_1 и IgG_2 в первые дни после операции. Через 4-6 недель эти и другие показатели не отличались от таковых у условно здоровых детей (табл. 1).

Таблица 1

Иммунологические показатели у детей первой группы в разные сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца

Показатели	Сроки после операции			
	1-2 недели (n=21)	4-6 недели (n=21)	3-4 месяца (n=21)	Условно здоровые (n=21)
$СД_4$ (%)	37,7±0,92	38,1±0,91	39,4±0,95	40,4±0,96
$СД_8$ (%)	22,1±0,81	21,8±0,84	23,4±0,62	23,4±0,61
IgA (г/л)	1,21±0,07	1,14±0,06	1,18±0,04	1,171±0,04
IgM (г/л)	1,54±0,05*	1,34±0,06	1,15±0,07	1,19±0,03
IgG (г/л)	7,2±0,35*	8,4±0,75	8,2±0,42	8,9±0,35
IgG_1 (г/л)	5,12±0,65$^{\#}$	6,2±0,67*	7,2±0,71	7,43±0,69
IgG_2 (г/л)	2,11±0,18**	2,25±0,18*	3,21±0,19	3,46±0,17
IgG_3 (г/л)	0,92±0,11	0,94±0,12	0,95±0,21	0,96±0,11
IgG_4 (г/л)	0,41±0,19	0,39±0,12	0,41±0,17	0,42±0,32
ЦИК (ед.опт.пл.)	62,1±2,1*	65,4±2,1*	58,9±1,91	56,9±1,82

Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов:
*** – p<0,05; ** – p<0,01; $^{\#}$ – p<0,001. В остальных случаях различия недостоверны – p>0,05.**

Во второй группе после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца у всех детей отмечались признаки нарушения кардиоадаптации. Наиболее выражены они были в первые 2 недели после операции. В динамике, через 2-3 месяца, эти признаки исчезали или сохранялись в единичных случаях у детей с послеоперационными осложнениями различного характера.

Исследования иммунологических показателей у детей второй группы свидетельствуют об умеренном снижении уровней CD_4, IgG и их субпопуляций IgG_1, IgG_2 через 1-2 недели и 4-6 недель после кардиохирургической коррекции; эти показатели нормализовались только в динамике через 3-6 месяцев. Наибольшее снижение отмечалось у субпопуляций IgG_1 и IgG_2. В дальнейшем, через 3-6 месяцев, указанные иммунологические сдвиги имели тенденцию к нормализации (табл. 2).

Таким образом, эти показатели являются наиболее чувствительными при адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца, сопровождающихся различными иммунологическими изменениями. Иммунологические нарушения могут проявляться изменением показателей уровней IgG и его субклассов IgG_1, IgG_2 в первые недели после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца.

При благоприятно протекающей адаптации сердечной деятельности не встречается существенных нарушений клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Наиболее информативными показателями иммунных нарушений являются уровни IgG, IgG_1 и IgG_2. Эти иммунологические нарушения при дизадаптации сердечной деятельности часто способствуют развитию инфекционных осложнений у детей после кардиохирургической коррекции.

Таблица 2

Иммунологические показатели у детей второй группы в разные сроки после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца

Показатели	Сроки после операции			
	1-2 недели (n=22)	4-6 недели (n=22)	3-4 месяца (n=22)	Условно здоровые (n=21)
$СД_4$ (%)	31,1±0,94#	36,4±0,85*	40,1±0,95	40,4±0,96
$СД_8$ (%)	20,1±0,81*	21,1±0,82	23,1±0,65	23,4±0,61
IgA (г/л)	1,21±0,07	1,19±0,07	1,12±0,05	1,171±0,04
IgM (г/л)	1,58±0,06	1,34±0,07	1,29±0,05	1,19±0,03
IgG (г/л)	5,7±0,38#	6,2±0,09*	7,4±0,12	8,9±0,35
IgG_1 (г/л)	4,2±0,65**	4,9±0,68*	6,6±0,67	7,43±0,69
IgG_2 (г/л)	1,91±0,19#	2,4±0,52*	2,91±0,18	3,46±0,17
IgG_3 (г/л)	0,84±0,11	0,86±0,11	0,89±0,11	0,96±0,11
IgG_4 (г/л)	0,45±0,27	0,42±0,21	0,41±0,12	0,42±0,32
ЦИК (ед.опт.пл.)	52,7±2,1	67,2±2,1**	75,2±2,4**	56,9±1,82

Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов: *p<0,05; **p<0,01; #p<0,001

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что оперативное лечение врожденного порока сердца, сопровождающееся не существенными изменениями иммунологических показателей в первые недели после операции, протекает с благоприятной адаптацией иммунной системы. У детей с врожденными пороками сердца, имеющих иммунные нарушения до операции, значительно увеличиваются сроки послеоперационной кардиоадаптации и чаще возникают послеоперационные осложнения. Определения уровней IgG и его субклассов (IgG_1, IgG_2) могут служить дополнительными критериями иммунных нарушений при оценке кардиоадаптации в послеоперационном периоде. Определение клинико-иммунологических особенностей у детей с врожденными пороками сердца, как до, так и после кардиохирургической коррекции порока является важным. Для оптимизации мероприятий в послеоперационном периоде при ВПС необходимо исследовать показатели иммунного статуса и субклассов иммуноглобулинов G.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н.А., Лукушкина Е.Ф. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы после операции/ Материалы III Всероссийского семинара памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные и приобретенные пороки сердца» – Архангельск, 2003. – С. 25.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Гарибян В.А. [и др.]. Эндоваскулярная хирургия в лечение больных первого года жизни с врожденными пороками сердца, находящихся в критическом состоянии. Материалы Конгресса «Детская кардиология - 2000» // Вестник аритмологии. – 2000. – Т. 18. – С. 68.
3. Дегтярева Е.А. Иммунологическая недостаточность и иммунореабилитация в детской кардиологии. Лекции по педиатрии Т.4. Кардиология. / под ред. В.Ф. Декина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. – М.: РГМУ, 2004. – 416 с.
4. Кассирский Г.И., Зотова Л.М. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 136 с.
5. Кельцев В.А., Воздвиженская Д.А. Варианты ремоделирования левого желудочка у детей при врожденных пороках сердца – дефекта межжелудочковой перегородки / Материалы III Всероссийского семинара памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные и приобретенные пороки сердца». – Архангельск, 2003. – С. 72-73.
6. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Волжанин В.М. [и др.]. Инфекционные болезни: проблемы адаптации // под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб., 2006. – 392 с.

7. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008. – 388 с.
8. Черкасов Н.С., Полянина Э.З. Постнатальная адаптация новорожденных детей Астраханской области, перенесших перинатальную гипоксию. Учебно-методическое пособие. – Астрахань, 2001. – 39 с.
9. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань, 2009. – 268 с.
10. Kovacevic S., Nicolis S. Risk factors assoiciated with wheezing illness in young children. Abs. 10 Congress, 2000. – P. 486.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)36-86-75, адрес электронной почты: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

УДК 616. 857 – 071 – 053.2
© И.Г. Измайлова, 2011

И.Г. Измайлова

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведена оценка клинических проявлений головной боли напряжения (ГБН) у 279 детей от 7 до 17 лет в зависимости от возраста и частоты ГБ. Отличительной особенностью ГБН в детском возрасте является отсутствие стереотипности приступов, что более типично для частой эпизодической формы ГБН у детей младшего возраста. У одного и того же больного приступы могут варьировать по интенсивности, характеру, продолжительности, сопровождающим симптомам, могут отмечаться признаки, характерные для мигрени. В сомнительных случаях дифференциальной диагностике служит комплексная оценка всех клинических особенностей боли, с обязательным проспективным наблюдением и ведением диагностического дневника. Предложены уточнения к диагностическим критериям международной классификации головной боли 2003 г. с целью адаптации их к детскому возрасту.

Ключевые слова: *головная боль напряжения, детский возраст*

I.G. Izmilova

CLINICO-NEUROLOGIC CHARACTERISTIC OF TENSION TYPE HEADACHE IN CHILDREN

The estimation of clinical peculiarities of tension type headache (TTH) was made in 279 children of 7-17 years in dependence with age and frequency of headache. The distinguishing feature was the absence of stereotype in attacks, it is more typical for frequent episodic form of TTH in children of younger group. The same patient could have different variants of pain in the intensivity, character, duration, various symptoms, possible signs of migraine features. In hesitating cases the differentiated diagnostics may be based on complex value of all clinical peculiarities of the pain with obligatory prospective observation and writing the diagnostic diary. There were proposed some corrections to diagnostic aspects of international classification of headache 2003 year with the aim of their adaptation to children age.

Key words: *tension* type *headache, children age.*

Головная боль напряжения (ГБН) относится к первичным цефалгиям, в структуре ГБ у детей занимает первое место (до 75%), распространенность ее заметно увеличивается с возрастом: с 15% в начале школьного обучения до 60% у подростков [1, 3, 14].

Международная классификация ГБ (2003, МКГБ-II) содержит диагностические критерии для ГБН [11]. Эпизодическая ГБН (ЭГБН) диагностируется в следующих случаях.

А. По крайней мере, 10 эпизодов ГБ:
   1. не чаще 1 дня в месяц в среднем <12 дней в год при нечастой ЭГБН
   2. от 1 до15 дней в месяц в течение, по крайней мере, 3 месяцев (>12 и <180 дней в год) при частой ЭГБН, соответствующих критериям Б-Д.

Б. Длительность ГБ от 30 минут до 7 дней.

В. ГБ имеет, по крайней мере, две из следующих характеристик:
   1. двусторонняя,
   2. давяще/сжимающая (не пульсирующая),

3. легкая или умеренная интенсивность,

4. не ухудшается от обычной физической деятельности, типа ходьбы или подъема по лестнице.

Г. Оба признака из следующего:

1. нет тошноты или рвоты (может быть только анорексия),

2. фото- или фонофобия.

Д. Не связана с другим заболеванием.

Хроническая ГБН (ХГБН) возникает более 15 дней в месяц на протяжении более 3 месяцев, более 180 дней в году [11].

В силу неопределенности субъективных ощущений в детском возрасте установление клинической формы цефалгии порой становится сложной диагностической задачей [2, 13]. Многие исследователи отмечают сложности дифференциации различных типов ГБ в детском, особенно младшем, возрасте в силу недостаточной чувствительности диагностических критериев, предложенных в МКГБ-II - до 20-35% случаев не удается классифицировать [8, 9, 10]. Необходимость специального исследования ГБН у детей диктуется невозможностью прямого переноса данных изучения этой патологии у взрослых на детский контингент.

С целью повышения качества диагностики ГБН в детском возрасте проведено изучение клинических особенностей ГБН у детей и подростков в зависимости от возраста больных и частоты цефалгии.

Состав больных и методы исследования.

Под наблюдением находилось 279 детей от 7 до 17 лет с ГБН (средний возраст – 13,4 лет, 153 девочки и 125 мальчиков). Всем больным проводилось клинико-неврологическое обследование с пальпаторным исследованием перикраниальных мышц по шкале от 0 до 3-х баллов и оценкой общего балла болезненности, Эхо-ЭГ, ЭЭГ, РЭГ, оценка глазного дна. На основании анализа ретроспективных данных, полученных при клиническом интервью, и проспективных показателей (ведение дневника ГБ в течение 1-2-х месяцев), при учете диагностических критериев МКГБ-II ЭГБН установлена 170 больным (нечастая – 62 чел., частая – 108 чел.); ХГБН – 109 чел. Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Word, Microsoft Excel 2003 for Windows XP, Statistika 6,0; достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

По нашим данным, подтвердившим сведения других публикаций [1, 8, 14], локализация боли у детей с ГБН не зависимо от возраста пациентов и частоты приступов преимущественно (83,9%) была двусторонняя. А.П. Рачин [3] отметил двустороннюю локализацию боли у 392 школьников с ГБН в 100% случаев. Однако часть пациентов указывала на непостоянное преобладание ГБ с одной стороны (16,1%). По данным P. Antilla с соавторами [6], одностороннюю локализацию при ЭГБН при каждом приступе отмечали 17% школьников, периодически – 27,4%. M.A. Jumah с соавторами [13] констатировали одностороннюю ГБН у 21% учащихся 1-9 классов, а I. Abu Arafeh [4] – у 3,5% детей с хронической формой ГБН. У взрослых, по данным B.K. Rasmussen [15], односторонняя цефалгия встречается в 10% случаев.

Характер боли описывался детьми более разнообразными эпитетами, чем установлено в МКГБ-II для взрослых. Хотя давящие (сжимающие) алгические ощущения являлись определяющими и у младших детей, характерный паттерн качества боли при ГБН формировался только к старшему возрасту (табл. 1). Вербализируя свое субъективное восприятие боли, дети 7-11 лет иногда добавляли логосы – колющая, стучащая, ноющая, а подростки – тупая или пульсирующая. Такие нетипичные для взрослых характеристики ГБН у детей встречались на фоне доминирующего ощущения сдавливания, сжимания.

Наибольшие вариации в интерпретации характера ГБ имели место среди младших школьников. Они же нередко испытывали затруднения в описании характера боли («просто болит»), но число таких детей уменьшалось параллельно накоплению болевого опыта (22,7% – при нечастой ЭГБН, 8,7% – при частой ЭГБН, 5% – при ХГБН). Весьма ограниченный набор выражений дети 7-11 лет применяли при нечастой ЭГБН (давящая, сжимающая, ноющая, колющая), а 12-17 лет, наоборот, при ХГБН (давящая, сжимающая, тупая). В первом случае это может быть связано с когнитивными особенностями младших детей (трудностями при воспроизведении характеристик редко возникающей боли), во втором – с эволюцией субъективных ощущений, приближающей их к характеристикам ГБН у взрослых. В отличие от младших детей, подростки более образно могли оценить качество боли, сравнивая ощущения с давлением, стягиванием от «тесной шапки». Встречались описания, носящие иллюзорный, сенестопатический оттенок – «как будто что-то давит на голову», «голова стянута тугой повязкой, шарфом, жгутом, тисками», «сжимается мозг». Нетипичные для ГБН описания качества боли в детском возрасте отмечены А.П. Рачиным (в 24% – колющая), M.A. Jumah (25% – пульсирующая), P. Antilla (19,7% – стучащая, 10,7% – пульсирующая, 8,5% – ноющая) [3, 6, 13]. У взрослых пульсирующая боль при ЭГБН может встречаться до 18% случаев, при ХГБН – только в 5% случаев [15]. По нашим данным, характерная для мигрени, пульсирующая (стучащая) боль отмечалась при ГБН не постоянно, кратковременно, обычно на фоне давящего, сжимающего ощущения, от 3,5% до 7% случаев, в 2 раза чаще при частой ЭГБН.

В большинстве случаев боль у детей локализовалась в лобно-височных областях, реже теменно-затылочных. На редкость ГБ в затылочной области (2,2%-16,3%) у детей обратили внимание и другие исследователи [2, 13]. При наличии такой боли требуется особенно тщательно исключать структурную патологию головного мозга (опухоль задней черепной ямки). Дети младшего возраста при ГБН чаще подростков указывали на область центра лба или темени, прикрывая больное место ладошкой, у них реже встречалась боль в височных, затылочных областях, в смежных областях – лобно-височной, височно-затылочной, теменно-

затылочной (например, боль височной локализации при частой ЭГБН – 17,4% против 42,3%). Даже при усилении интенсивности, ГБ оставалась локальной. В отличие от 7-11-летних, ГБ у подростков, особенно хроническая, при усилении чаще становилась диффузной (44,9%), сопровождалась чувством давления на глазные яблоки (22,5%), иррадиировала в шею и плечи (40,4%). Постоянно диффузную боль, без четкой локализации испытывали 18% подростков с ХГБН, по данным I. Abu Arafeh [4] – 29,1%. При нечастой ЭГБН в обеих возрастных группах боль в смежных областях отмечалась редко, диффузное распространение цефалгии было не характерно. С возрастанием частоты приступов выявлялась тенденция к увеличению площади боли, иррадиации в затылок, шею, плечи, глаза, что становилось отчетливо выражено, главным образом, в старшем возрасте.

Таблица 1

Характеристики ГБН в зависимости от частоты приступов и возраста детей

Характеристики боли	Частота встречаемости клинических признаков ГБН (%) в зависимости от частоты приступов и возраста детей					
	Нечастая ЭГБН		Частая ЭГБН		ХГБН	
	7-11 (n=22)	12-17 (n=40)	7-11 (n=23)	12-17 (n=85)	7-11 (n=20)	12-17 (n=89)
Характер боли[#]:						
сжимающий	22,7	30,0	26,1	27,0	30,0	29,2
давящий	50,0	75,0**	52,2	77,6*	55,0	83,1**
тупой	–	5,0	4,3	7,05	10,0	16,8
колющий	4,5	–	8,7	–	10,0*	–
пульсирующий	–	5,0	4,3	7,0	–	4,5
стучащий	–	–	4,3	3,5	5,0	–
распирающий	–	5,0	4,3	3,5	5,0	–
ноющий	9,1*	–	13,0*	3,5	15,0*	–
недифференцированный	22,7*	–	8,7	–	5,0	–
Интенсивность:						
1-3 балла	40,9**	37,5**	17,4	10,6	15,0	9,0
4-6 баллов	59,1	62,5	78,3*	83,5**	75,0*	80,9**
7-8 баллов	–	–	4,3	5,9	10,0	10,1
Локализация[#]:						
лоб	81,8*	70,0	78,3	71,8	75,0	73,0
виски	13,6	30,0*	17,4	42,3**	35,0**	49,4**
темя	9,1*	10,0	8,7	7	10,0	6,7
затылок	–	–	4,3	7	5,0	6,7
диффузная	–	–	–	10,6*	–	44,9**
Иррадиация:						
глаза	–	–	–	17,6*	–	22,5*
шея, плечи	–	–	4,3	24,7**	5,0	40,4**
Сопровождающие симптомы[#]:						
тошнота	16,7	10,0	39,1**	21,2*	55,0**	32,6**
рвота	–	–	8,7	2,3	5,0	2,3
анорексия	9,1	10,0	21,7*	28,2*	30,0**	41,6**
фотофобия	4,5	–	13	20*	15,0*	30,3**
фонофобия	9,1	10,0	17,4*	24,7*	20,0*	35,9*
Усиление при обычной физической активности	4,5	5,0	8,7	7	5,0	4,5

Примечание: [#]возможно сочетание нескольких характеристик; *p<0,05; **p<0,01

Интенсивность ГБ в обеих возрастных группах была обычно средняя – 4-6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Вариабельность интенсивности чаще встречалась у младших: в 1/5 случаев - отмечалась слабая боль (1-3 балла). Усиление боли до 7-8 баллов было редким в обеих возрастных группах, но относительно чаще имело место у подростков с ХГБН, особенно у девочек (p<0,05). При частой ЭГБН интенсивность оценивалась преимущественно на 4-5 баллов, а при ХГБН достигала 5-6 баллов. В среднем выраженность боли была выше у подростков с ХГБН (5,48±0,32 против 4,67±0,26 при ЭГБН у младших детей, p<0,01). По данным литературы [7], частота легкой степени ГБН не зависимо от возраста достигает 60%, тяжелой – 18%.

Сопутствующие симптомы при ГБН у большинства детей, по нашим данным, отмечались не постоянно, главным образом, во время усиления боли. При нечастой ЭГБН они имели место у 27,4% (в сочетании – у 13,6%) младших и у 30% старших детей (только изолированно). Соответственно при частой ЭГБН выявляе-

мость симптомов составила 47,8% (39,1%) и 42,3% (28,2%), при хронической ГБН – 75% (55%) и 56,2% (39,3%). У детей 7-11 лет ГБН в 2 раза чаще сопровождалась тошнотой, у 12-16-летних преобладала анорексия. Отсутствие аппетита при ГБ в 1,5 раза увеличивалось с возрастом и в 4-5 раз – с учащением приступов. Жалобы на тошноту при прогрессировании болезни также встречались чаще (в 3-4 раза). Рвота не является типичным признаком ГБН, у взрослых даже служит критерием исключения, но в младшем детском возрасте отдельные приступы при сохранении соответствия всем диагностическим критериям, могли сопровождаться при усилении ГБ однократной рвотой или сочетаться с несистемным головокружением (до 8,7% случаев). Фото- или фонофобия появлялась редко. У старших детей повышенная чувствительность к световым или звуковым раздражителям при ХГБН возрастала до 30,3% и 35,9% соответственно. Одновременно оба симптома встречались только у 9%. При ГБН шум раздражал детей больше, чем свет. В целом, сопровождающие симптомы являлись редкостью при нечастой ГБН у детей старшего возраста и наиболее представлены были при ХГБН у младших детей. Нами установлена характерная закономерность: чем младше возраст и чаще приступы, тем чаще сопровождающие симптомы (особенно дигестивные) и их сочетание, и наоборот, чем старше, тем ярче гиперестезия (фото-, фонофобия, аллодиния при касании кожи головы) и вегетативные проявления (гипергидроз, несистемное головокружение, сердцебиение, ощущение «нехватки воздуха»).

ГБ, как правило, не усиливалась от обычной физической нагрузки, однако дети избегали подвижных игр. В четверти случаев повседневная деятельность не нарушалась, половина детей могли справляться с умственными нагрузками, но менее успешно, чем без ГБ, ¼ детей во время ГБ были не в состоянии сосредоточиться и выполнять учебные задания особенно логико-математического направления, нуждались в отдыхе. Наши результаты согласуются с данными P. Antilla с соавторами [6], отметивших отрицательное влияние физической активности на интенсивность ГБН у небольшого числа детей – 2-6%. M.A. Jumah [13], напротив, привел необычно высокий показатель – 38%. По его сведениям, чаще встречалась односторонняя локализация боли (21%), пульсирующий характер (25%), выраженная интенсивность (18%). Не исключено, что среди обследованных детей были пациенты с мигренью.

Детей младшего возраста ГБ беспокоила чаще во второй половине дня, к концу школьных занятий, продолжалась от 30 минут до 1-3 часов (частая ЭГБН – 1,12±0,35 ч; ХГБН – 1,62±0,54 ч) в отличие от подростков, у которых ГБ могла длиться целый день (частая ЭГБН – 2,39±0,78 ч; ХГБН – 6,72±2,48 ч). Различия достоверны ($p<0,01$) как в зависимости от возраста, так и от частоты приступов ГБ. Наибольшая продолжительность цефалгии отмечалась у подростков с ХГБН, наименьшая у младших школьников с ЭГБН. Следует подчеркнуть, что продолжительность ГБН у детей даже в старшем возрасте достоверно короче (ЭГБН – 2,39±0,78 ч; ХГБН - 6,72±2,48 ч), чем у взрослых (ЭГБН – 5,25±1,74; ХГБН – 10,72±2,86 [15]). При ЭГБН она никогда не достигала 7 дней (максимальный срок, указанный в диагностических критериях), при ХГБН, напротив, могла быть почти ежедневной, но со светлыми промежутками (5-6 дней в неделю у 83,1% подростков и у 45% младших школьников). Ежедневная цефалгия была только у подростков – 9%. Во время ночного сна ГБ обычно не появлялась.

Провоцирующими факторами при ГБН служили: умственное утомление, эмоциональное напряжение, психотравмирующие ситуации (обычно во время стресса, волнения, ожидания, тревоги) – у всех детей; длительное неудобное положение головы (позное перенапряжение) – у 54,2%; перенапряжение глаз – у 43,4%; шум – у 40,5%; недостаток сна – 38%; смена погоды – у 36,5%. Смена погоды и недостаток сна вызывали ГБ в 7 раз чаще у детей 12-17 лет. При ХГБН видимая причина цефалгии иногда отсутствовала.

Для облегчения ГБ простые или комбинированные анальгетики дети применяли нерегулярно (69,5%), регулярно – 11,5% (до 1–2 таблеток в день и 4-5 таблеток в неделю). Купированию боли способствовали отдых или сон – 81,7%; отвлечение внимания и массаж – 31,9%; седативные препараты – 22,6%; тепло – 18,3%. К обезболивающим средствам подростки и больные с хроническими ГБ прибегали достоверно чаще младших и пациентов с эпизодическими цефалгиями ($p<0,01$), у младших ГБ проходила самостоятельно или после отдыха, сна, отвлечения внимания, положительных эмоций.

Кроме ГБ, 54,1% пациентов беспокоили алгические проявления другой локализации (при частой ЭГБН – 40,7%, при ХГБН – 72,5%): кардиалгии (63,3%), абдоминалгии, не связанные с приемом пищи (43,1%), дорсалгии (31,1%), боли в ногах (19,3%) без объективных изменений в корешковых зонах. Кардиалгии чаще встречались в подростковом возрасте у девочек, боли в спине, ногах – у мальчиков, абдоминалгии в младшем возрасте преимущественно у мальчиков, а в подростковом – у девочек. Полиалгический синдром характерен для больных с ХГБН [12].

В неврологическом статусе у детей очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. Выявлено закономерное увеличение частоты и выраженности дисфункции перикраниальных мышц по мере учащения приступов ($p<0,05$; $p<0,001$) (табл. 2).

Болезненное напряжение мышц головы, шеи и надплечий обнаружено у 78% детей с ХГБН ($p<0,001$), при частой ЭГБН – у 58,3% ($p<0,01$), при нечастой ЭГБН – только у 35,5%, без достоверных отличий от контроля (31,6%). Дисфункция чаще симметрично выявлялась в трапециевидных, субокципитальных, а у старших и в височных мышцах. Отмечено нарастание общего балла болезненности при увеличении интенсивности боли при ГБН ($p<0,05$), наиболее отчетливо у девочек-подростков ($p<0,01$). Движения в шейном отделе позвоночника были безболезненны, объем движений не отличался от нормы.

Клинические и параклинические признаки повышения внутричерепного давления (изменение на глазном дне, ЭхоЭС) у детей с ГБН отсутствовали. РЭГ и ЭЭГ выявляли неспецифические изменения, свидетельствующие соответственно о нарушении регуляции сосудистого тонуса на микроциркуляторном уровне (70,2%) и дисфункции неспецифических систем мозга в виде билатерально-синхронных вспышек тета-колебаний (53,7%).

Таблица 2

Частота и выраженность дисфункции перикраниальных мышц у детей и подростков с ГБН[1]

Частота и выраженность дисфункции перикраниальных мышц	**Нечастая ЭГБН n=62**	**Частая ЭГБН n=108**	**ХГБН n=109**
% больных	35,5%	58,3%*	78%***
m. temporalis			
% больных	17,7%	38,7%*	55,2%**
1 балл	12,9%	22,4%*	41,2%**
2 балла	4,8%	16,3%*	14%
3 балла	0%	0%	0%
m. suboccipitalis			
% больных	32%	41,7%*	52,3%*
1 балл	20,8%	22,2%	27,2*
2 балла	11,2%	19,5%*	20,4*
3 балла	0%	0%	4,7*
m. trapezius			
% больных	35,5%	58,3%**	78%**
1 балл	22,6%	30,6%	16,8%
2 балла	13%	24%**	46,6%**
3 балла	0%	3,7%	14%**
Общий балл болезненности (M±m)	6,3±0,4	9,7±0,8***	12,2±1,1***

Примечание: [1]Частота показателей болезненности мышц от 1 до 3-х баллов приведена для наиболее вовлеченных мышц, общий балл болезненности соответствует сумме баллов всех исследованных мышц у детей с миодисфункцией.
***p<0,05 **p<0,01; **p<0,01; ***p<0,001 (отличие частой ЭГБН и ХГБН от нечастой ЭГБН).**

КТ/МРТ проведено 16 детям, патологии не обнаружено. По данным литературы [9], использование нейроимиджа у детей при отсутствии соответствующих клинических данных о структурном повреждении головного мозга не информативно. K. Andrasik с соавторами [5] у детей с ГБН не выявили каких-либо значимых патоморфологических изменений в паренхиме мозга и ликворных пространствах. КТ/МРТ при ГБ должно применяться только при обоснованном подозрении на симптоматическую причину цефалгии (ЧМТ, внутричерепная опухоль, абсцесс, гематома) [9].

Заключение: Отличительной особенностью ГБН в детском возрасте является отсутствие стереотипности приступов, что более типично для частой эпизодической формы ГБН у детей младшего возраста. У одного и того же больного приступы могут варьировать по интенсивности, характеру, продолжительности, сопровождающим симптомам. По мере учащения приступов и приближения к старшему подростковому возрасту гетерогенность стирается, приобретая характерные для взрослых черты – монотонная давящая боль в лобно-височных областях умеренной интенсивности. У детей при ГБН чаще, чем у взрослых, могут отмечаться признаки, характерные для мигрени – одностороннее преобладание боли, ощущение пульсации, сопутствующие тошнота, фото- и фонофобия, возможно их сочетание. В сомнительных случаях дифференциальной диагностике служит комплексная оценка всех клинических особенностей боли, с обязательным проспективным наблюдением и ведением диагностического дневника. При динамическом наблюдении отчетливо проявляется непостоянство мигренеподобных симптомов при ГБН, их постепенный регресс.

Диагностический критерий ГБН «Г» МКГБ-II для адаптации к детскому возрасту, по нашему мнению, должен включать следующие дефиниции: ГБ сопровождается как минимум одним из следующих симптомов, возникающих непостоянно: 1) легкая или умеренная тошнота или анорексия при усилении боли; 2) фото- и /или фонофобия.

Основным принципом диагностики ГБН в детском возрасте является клиническая верификация при исключении симптоматической причины ГБ на основании проведения неврологического и дополнительного обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горюнова А.В., Маслова О.И., Дыбунов А.Г. Первичная головная боль у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 5 – С. 69-76.

2. Маневич Т.М. Хронические головные боли напряжения у детей и подростков. Клиническая и психологическая оценка: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2002. – 26 с.
3. Рачин А.П. Закономерности формирования хронической головной боли (клинико-психофизиологические и социальные факторы), оптимизация терапии, прогноз и профилактика: автореф. дис. … докт. мед. наук. – Москва, 2007. – 48 с.
4. Abu-Arafeh I. Chronic tension-type headache in children and adolescents // Cephalalgia – 2001. – Vol. 21. – P. 830-836.
5. Andrasik F., Passchier J. Psychological mechanisms of tensiontype headache / In: Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A., eds. The headaches, 2nd edn. – Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000. – P. 599-603.
6. Anttila P., Metsähonkala L., Aromaa M. [et al.]. Determinants of tension-type headache in children // Cephalalgia. – 2002. – Vol. 22. – P. 401-408.
7. Arruda M.A., Guidetti V., Galli F. [et al.]. Frequent headaches in the preadolescent pediatric population: a population-based study // Neurology. – 2010. – Vol. 16, № 74 (11). – P. 903-908.
8. Battistutta S., Aliverti R., Montico M. [et al.]. Chronic tension-type headache in adolescents. Clinical and psychological characteristics analyzed through self- and parent-report questionnaires // J Pediatr Psychol. – 2009. – № 34 (7) – P. 697-706.
9. Brna P.M., Dooley J.M. Headaches in the pediatric population // Semin Pediatr Neurol. – 2006. – Vol. 13, № 4. – P. 222-230.
10. Chan T.Y., Wong V. Recurrent headache in chinese children: any agreement between clinician diagnosis and symptom-based diagnoses using the International Classification of Headache Disorders (Second Edition)? // J Child Neurol. – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 132-138.
11. Classification and Diagnosis Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgia and Facial Pain: Headache Classification Committee of the International Headache Society. Second edition // Cefalalgia. – 2004. –
Vol. 24, № 1. – P. 1-96.
12. Cuvellier J.C., Cuisset J.M., Vallée L. Chronic daily headache in children and adolescents // Arch Pediatr. – 2008. – Vol. 15, № 12. – P. 1805-1814.
13. Jumah M.A., Awada A., Azzam S.A. Headache syndromes amongst schoolchildren in Riyadh, Saudi Arabia // Headache. – 2002. – Vol. 42., № 4. – P. 281-286.
14. Kröner-Herwig B., Heinrich M., Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study // Cephalalgia. – 2007. – Vol. 27, № 6. – P. 519-527.
15. Rasmussen B. Epidemiology and socio-economic impact of headache // Cephalalgia. – 1999. – Vol. 19, Suppl 25. – P. 20-23.

Измайлова Инна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 22-25-16

УДК 616.62-003.7 (470.66)
© М.Х. Исаев, В.М. Мирошников, 2011

М.Х. Исаев, В.М. Мирошников

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ И ЕЕ СВЯЗЬ С МЕСТНЫМИ ВОДНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Частота мочекаменной болезни (МКБ) высока во многих странах мира. В этой связи знание особенностей ее патогенеза, тесные корреляции с использующейся питьевой водой и определение микроэлементнтов в ней и в мочевых камнях имеет большое практическое значение для практических рекомендаций в лечении и профилактике этого заболевания, а также для принятия правильных управленческих решений по внедрению природоохранных мероприятий на предприятиях, являющихся источниками многих химически агрессивных поллютантов. В работе приведены сведения о связи микроэлементного состава мочевых камней у людей, проживающих в Чеченской республике, и водных источников этого региона.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, профилактика, патогенез, микроэлементы, водные источники.*

M.H. Isaev, V.M. Miroshnikov

THE DISTRIBUTION OF UROLITHIC DISEASE IN CHECHEN REPUBLIC AND ITS CONNECTION WITH LOCAL WATER RESOURCES

The frequency of urelithic disease is high in many countries. In this connection the knowledge of its peculiarities, pathogenesis, close correlation with used drinking water and definition of its microelements and urine stones may have a great practical meaning for recommendations in treatment and prophylaxis of such disease, to make correct managing decisions for introduction of nature guiding measures at the establishments which may be the resources of many chemical aggressive pollutants. The work deals with data about connection of microelements in the urinary stones combinations in people living in Chechen Republic and water resources of this region.

Key words: *urolithic disease, prophylaxis, pathogenesis, microelements, water resources.*

Мочекаменная болезнь (МКБ) по частоте распространения занимает второе место после неспецифических воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Она встречается во всех странах мира. Однако отмечается неравномерность ее распространения и зависимость от климатических, экологических, водных и многих других факторов. Существует тесная взаимосвязь МКБ с используемой водой, ее качественными и количественными характеристиками, особенностями питания людей и их образом жизни [4, 5, 7, 8, 16]. Найдена связь обострений МКБ с временами года, полом и возрастом [6, 9, 10].

Эпидемиология МКБ свидетельствует о практической важности исследования состава (в частности, микроэлементного), структуры мочевых камней (макро-, микро-, атомно-кристаллической), а также особенностей механизмов камнеобразования у жителей различных регионов [4, 6, 10, 13, 15, 17]. Это связано с тем, что распространенность и состав мочевых камней имеют существенные региональные особенности [3, 5, 13].

В частности, было показано, что в Киргизии ежегодная заболеваемость МКБ на 10000 населения составляет 4,8%, в то время как в Московской области она равна 1,7% [3, 12]. В Донецкой области эта цифра – 5,3%, в Бухарской области Узбекистана – 3,0%, в Туркмении – 2,4%, в Дагестане – 2%, в Новосибирской области – 1,3%. При этом, в высокоразвитых странах частота заболевания МКБ ниже: в Швеции она составляет лишь 0,5%. В США ежегодно регистрируют от 16 до 24 случаев нефролитиаза на 10000 населения и с МКБ здесь связано 0,7-1,0% всех госпитализаций.

В настоящее время эндемичность нефролитиаза достаточно хорошо изучена не только во многих странах мира, но и в различных регионах России, в частности в Южном федеральном округе (ЮФО) и Республиках Северного Кавказа. При этом установлена как частота заболеваемости МКБ, так и региональные особенности видов уролитиаза. По данным наших исследований ежегодная заболеваемость МКБ по Чеченской Республике в среднем составляет 1,9%.

Большинство авторов высокую частоту заболевания нефролитиазом связывают с местными условиями [1, 5, 8, 11] и обращают особое внимание на географический фактор риска его возникновения [1, 2, 7, 10, 14, 16].

Следует заметить, что некоторые авторы среди больных МКБ отмечают преобладание лиц мужского пола. Так, согласно исследованиям М.Г. Тыналиева (1983), соотношение мужчин и женщин составляет 52,8 % и 47,2 % [13]. В то же время, последние усредненные статистические данные свидетельствуют о том, что в настоящее время нефролитиазом чаще страдают женщины, что подтверждают и наши результаты. Возможно, это связано с растущей заболеваемостью пиелонефритом, который в 7-10 раз чаще встречается у женщин и является одной из причин возникновения нефролитиаза. В то же время, не исключено, что гендерная заболеваемость МКБ может быть связана с региональными особенностями.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на улучшение условий жизни населения и научно – технический прогресс, очаги эндемии мочекаменной болезни на протяжении многих десятилетий устойчиво сохраняются во многих регионах и странах мира. Все это указывает на то, что причины возникновения мочекаменной болезни следует искать в условиях внешней среды и связывать ее с географическими особенностями местности, традициями, национальными особенностями питания и использующимися водными источниками.

Цель исследования: определение ряда микроэлементов в мочевых камнях больных нефролитиазом и их корреляционной связи с водными источниками Чеченской республики.

Материал и методы исследования: изучена заболеваемость мочекаменной болезнью в Чеченской республике. С использованием метода спектрофотометрии (на спектрофотометре «Hitachi 270-30», Япония) было определено содержание микроэлементов в водных источниках Чеченской республики (река Терек и ее притоки) и в мочевых камнях 200 больных нефролитиазом, удаленных во время их хирургического лечения.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что в Чеченской республике МКБ значительно чаще встречается у женщин. В частности, среди оперированных нами пациентов 83 % составляли женщины и лишь 17 % – мужчины (соотношение 4,8:1). Большинство наших больных МКБ – это полные, тучные женщины старше 40 лет. Однако мы наблюдали и женщин (21 %) более молодого возраста (20-25 лет), у которых при нефролитотомии из почки удаляли 10-20 и более сформировавшихся конкрементов.

По полученным данным величина и число удаленных во время оперативного вмешательства мочевых камней существенно колебалось в различных случаях и зависело от состояния мочевой системы и имеющихся патологических изменений в ней (внутрипочечная лоханка, добавочный нижнеполярный сосуд, стеноз пиело-

уретерального сегмента, гидронефротическая трансформация и др.). Самыми объемными были одиночные, солитарные камни (монолиты), их было 4% от общего числа всех удаленных конкрементов и вес отдельных из них достигал 30 грамм (рис. 1).

Большинство удаленных из почечной лоханки и мочевого пузыря камней имели округлую или овальную форму (92%). Камни чашечек и лоханки, позиционируемые как «коралловидные камни», выявлены нами в 6% случаев. В 2 % наших наблюдений были обнаружены конкременты верхней трети мочеточника. У одного больного при хирургическом вмешательстве в почке были обнаружены мелкие конкременты в виде песчинок в количестве более тысячи штук (рис. 2).

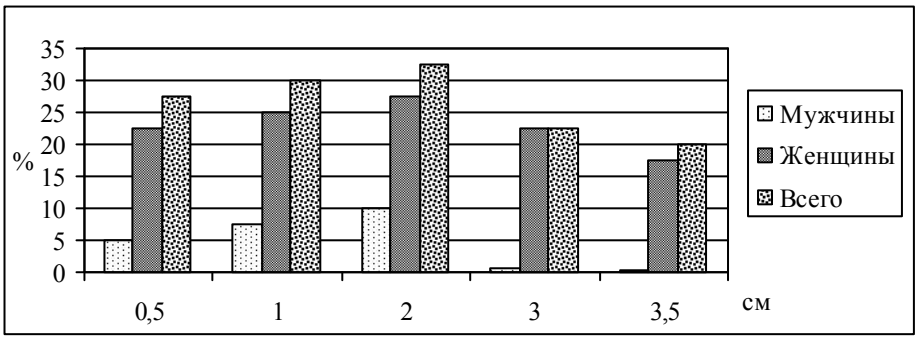


Рис. 1. Величина мочевых камней у больных МКБ в Чеченской республике

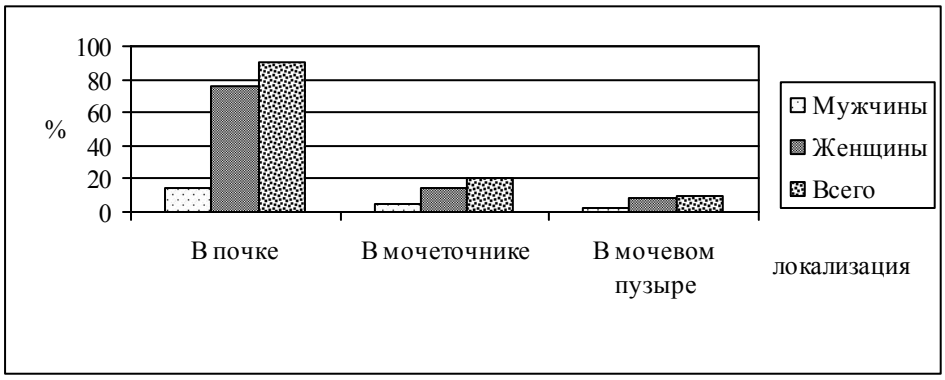


Рис. 2. Локализация мочевых камней в мочевой системе

Проведенное нами лабораторное исследование почечных камней показало, что их подавляющее большинство являлись смешанными по структуре, а основными составными частями конкрементов были оксалаты, ураты, фосфаты, карбонаты и некоторые другие вещества в различных соотношениях (рис. 3).

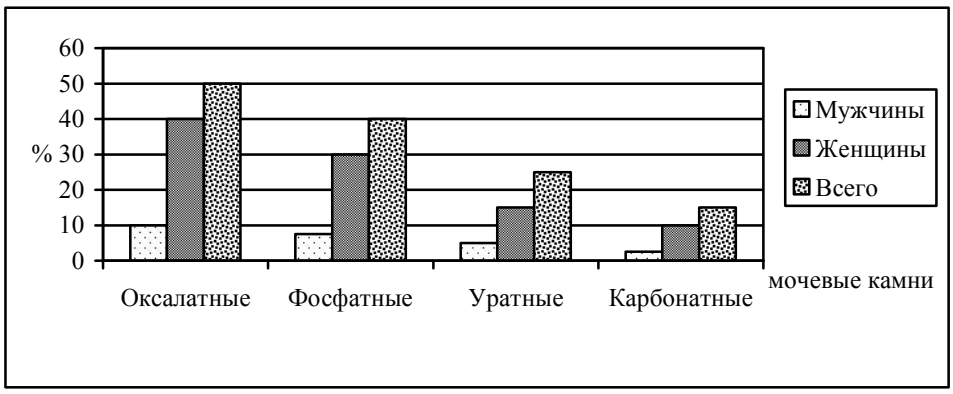


Рис. 3. Виды мочевых камней у больных МКБ Чеченской республики

Оксалатные камни обнаружены у 43 % больных, их величина – от 0,3-0,4 см до 3-4 см в диаметре. Уратные камни были выявлены в 21 % случаев величиной от 0,2-0,4 см до 2-3 см в диаметре. Фосфатные (щелочные) камни составили 18 % от общего числа оперированных больных, их величина колебалась от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Карбонатные камни выявлены нами в 12 % случаев с чрезвычайно вариабельными формами и величинами, но не более 1,5 см в диаметре. Конкременты, содержащие другие вещества в различных соотношениях и в различных пропорциях, составили лишь 6%.

Проведенное исследование показало, что в Чеченской Республике в мочевых камнях, удаленных при хирургическом лечении за период с 1986 по 2008 годы, порядок распределения уровней содержания тяжелых металлов по мере их убывания был следующим: железо (Fe) > цинк (Zn) > медь (Cu) > марганец (Mn) > никель (Ni) > кобальт (Co) > свинец (Pb) > кадмий (Cd).

Из всех исследованных элементов в мочевых камнях наших больных в наибольшем количестве присутствовало Fe: 0,92±0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,88±0,03 мг/кг – в уратных, 0,82±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,78±0,03 мг/кг – в карбонатных конкрементах.

Содержание Zn в удаленных конкрементах составило: 0,88±0,03 мг/кг сухого вещества – в оксалатных, 0,84±0,03 мг/кг – в уратных, 0,74±0,03 мг/кг – в фосфатных и 0,72±0,03 мг/кг – в карбонатных камнях.

Уровень Cu в оксалатных камнях у больных с МКБ был 0,86±0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,78±0,03, в фосфатных – 0,72±0,03 и в карбонатных камнях – 0,68±0,03.

Концентрация Mn в оксалатных камнях наблюдавшихся больных составила 0,82±0,03 мг/кг сухого вещества, в уратных – 0,74±0,03 мг/кг, в фосфатных – 0,68±0,03 мг/кг и 0,64±0,03 мг/кг – в карбонатных камнях соответственно. В меньших количествах, по сравнению с марганцем, в мочевых камнях накапливался Ni: 0,72±0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,70±0,03 мг/кг – в уратных, 0,64±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,58±0,03 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

Почти в таких же концентрациях, как Ni, в мочевых камнях аккумулировался Co: 0,68±0,03 мг/кг – в оксалатных, 0,66±0,03 мг/кг – в уратных, 0,58±0,03 мг/кг – в фосфатных, 0,54±0,03 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

Концентрация Pb в удаленных во время операции мочевых камнях составила: 0,08±0,01 мг/кг – в оксалатных, 0,06±0,01 мг/кг – в уратных, 0,05±0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,04±0,01 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

В настоящее время интерес к Cd, так же как и к Pb, определяется его токсическими свойствами, а его уровень говорит о радиоактивной загрязненности. По нашим данным он в мочевых конкрементах составил: 0,05±0,01 мг/кг – в оксалатных, 0,03±0,01 мг/кг – в уратных, 0,03±0,01 мг/кг – в фосфатных, 0,01±0,01 мг/кг сухого вещества – в карбонатных камнях.

Кроме этого, в результате проведенного исследования выявлено среднее содержание микроэлементов в мочевых камнях: Fe – 0,85±0,03 мг/кг, Zn – 0,79± 0,03 мг/кг, Cu – 0,76±0,03 мг/кг, Mn – 0,72±0,03 мг/кг, Ni – 0,66±0,03 мг/кг, Co – 0,61±0,03 мг/кг, Pb – 0,06±0,02 мг/кг, Cd – 0,03±0,001 мг/кг сухого вещества.

Учитывая обнаружение некоторых из описанных микроэлементов во всех исследованных мочевых камнях больных МКБ, проживающих в Чеченской республике, представляло большой практический интерес изучить содержание этих веществ в воде реки Терек с целью выявления корреляционной зависимости между качеством воды и возможными причинами возникновения МКБ в этом регионе.

Проведенным исследованием было установлено, что в реке Терек и его притоках с незначительной разницей присутствуют многие микроэлементы и тяжелые металлы. Особенно следует подчеркнуть, что их содержание превышает предельно допустимые концентрации (ПДК) от 2,5 до 35 раз и более по каждому изученному элементу: Cu, Fe, Ca, Na, K, S, P, AL, V, Zn, Pb, Hg, Ni, Ti, Li, Sr, Sn, Sb, Cd, Cs и некоторых других (Доклад комитета правительства Чеченской Республики по экологии «О состоянии окружающей среды Чеченской Республики в 2007 году»).

Максимальное содержание исследованных микроэлементов в воде реки Терек и ее притоках, используемых населением для пищевых целей, составляло: Fe – 37,17±10,5 мг/л, Zn – 31,23±10,5 мг/л, Cu – 25,12±10,5 мг/л, Mn – 15,37±5,5 мг/л, Ni – 9,02±0,05 мг/л, Co – 6,07±0,05 мг/л, Pb – 0,51±0,25 мг/л, Cd – 0,07±0,05 мг/л (рис. 4).

До последнего времени 70–80 % веществ, применяемых в процессе нефтеперерабатывающего и нефтехимического производства в Чеченской республике оставались на поверхности водосборов. Масса отходов и токсических продуктов, остатки переработки нефти на заводах кустарного производства, шламовые «озера», свалки мусора, химикаты в местах разрушенных нефтехранилищ и многие другие вредные вещества поступают в водную среду во время интенсивного выпадения атмосферных осадков. В этих грязных массах в высоких концентрациях содержатся сульфаты, хлориды, железо, марганец, медь, цинк, свинец, ртуть, компоненты растворителей и моторных масел и топлив (изобутилацетат, н-декан, ортоксилол и др.), компоненты бензинов, инсектициды ряда дициклопентадиена, ПАВ и СПАВ, многие другие токсиканты.

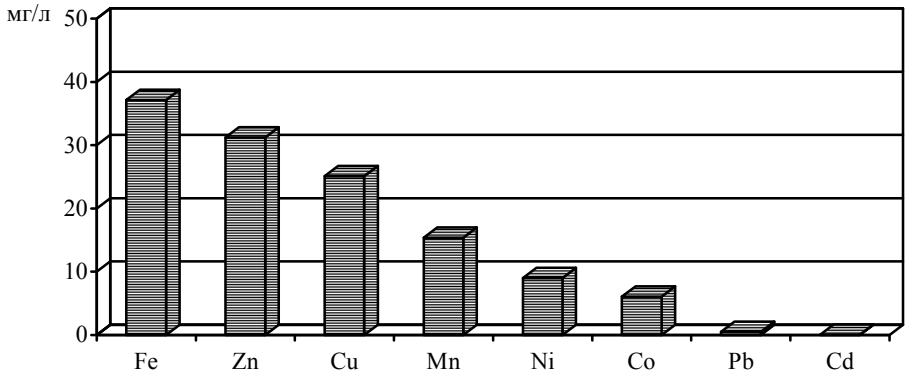


Рис. 4. Максимальный уровень содержания тяжелых металлов в воде реки Терек

В ходе исследования нами был определен средний уровень концентрации микроэлементов в Терской воде. Содержание Fe составило 9,7 мг/л, Zn – 9,5 мг/л, Cu – 2,5 мг/л, Mn – 1,5 мг/л, Ni - 0,5 мг/л, Co – 0,3 мг/л, Pb – 0,1 мг/л, Cd – 0,008 мг/л. То есть ряд распределения уровня содержания микроэлементов в Терской воде в порядке убывания оказался следующим: Fe > Zn > Cu > Mn > Ni > Co > Pb > Cd.

Такой же порядок распределения и последовательность изученных микроэлементов были выявлены и при исследовании состава мочевых конкрементов у больных МКБ в Чеченской республике. То есть нами установлена прямая корреляционная связь между содержанием микроэлементов в мочевых камнях и в Терской воде.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно считать, что питьевая вода в Чеченской республике, получаемая из Терека и его притоков, является одним из основных путей поступления микроэлементов в организм человека при МКБ, идущих на построение мочевых камней. Полученные данные диктуют острую необходимость принятия правильных управленческих решений для разработки в Чеченской республике природоохранных мероприятий на ее основных промышленных предприятиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Никитюк Б.А., Полунин И.Н. Экология человека и интегративная антропология. – Москва-Астрахань, 1996. – 224 с.
2. Асимов А.С., Асимов Д.А. Влияние экологических факторов Таджикистана на частоту мочекаменной болезни и пиелонефрита // Материалы IV конференции урологов Казахстана «Экологические аспекты урологической патологии». – Алма-Ата, 1992. – С. 12-14.
3. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе: сравнительный анализ за период с 1999 по 2000 годы // Эксперимент. и клин. урология. – 2010. – № 3. – С. 27-32.
4. Доклад «О состоянии окружающей среды Чеченской Республики». Комитет Правительства Чеченской республики по экологии. – Элиста: ЗАОр НПП «Джангар», 2008. – 198 с.
5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии / под ред. Н.А. Лопаткина в 3-х томах. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 768 с.
6. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Коралловидный нефролитиаз // Урол. и нефрол. – 1994. – № 1. – С. 5-9.
7. Мирошников В.М. Важнейшие проблемы урологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 237 с.
8. Мирошников В.М. Урология. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 267 с.
9. Мирошников В.М., Проскурин А.А. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации. – Астрахань.: АГМА, 2002. – 186 с.
10. Пытель А.Я. Заболевания почек и верхних мочевых путей. – М.: Медицина, 1969. – 703 с.
11. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. – М.: Медицина, 1995. – 180 с.
12. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб: Питер, 2000. – 220 с.
13. Тыналиев М.Г., Есекеев Б.С. Ядохимикаты как причина почечно-каменной болезни // Материалы IV конференции урологов Казахстана «Экологические аспекты урологической патологии». – Алма-Ата, 1992. – С. 45-47.
14. Pak C.Y. [et al.]. Graphic display urinary risk factors for renal Stone formation // J. Urol. – 1985. – Vol. 134. – P. 867.
15. Hui K.S., Davis B.A., Boulton A.A. Mass spectrometric identification of Cu, Zn, Fe, Co, Mn, Mg, and Pb in mammalian brain // J. Neurosci. Res. – 1979. – Vol. 4, № 3. – P. 169-244.

16. Krizek V., Sadilek L. Hyperurikurie pohladoveni jako vzniku urolithiazy zmocove kysefini // Cas. Lek. Ces. – 1986. – Vol. 125, № 16. – P. 132-140.
17. Kubo H., Hashimoto S., Ishibashi A. Simultaneous determinations of Fe, Cu, Zn, and Br concentrations in human tissue sections // Med. - Phys. – 1976. – Vol. 3, № 4. – P. 204-213.

Исаев Магомед Хожаевич, аспирант кафедры урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Мирошников Валентин Михайлович, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

УДК 616.248-053.3:616.314.18
© А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина, О.А. Башкина, Д.Ф. Сергиенко, 2011

А.З. Исамулаева[1,3], Т.Ф. Данилина[2], О.А. Башкина[3], Д.Ф. Сергиенко[3]

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

[1]МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 2», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В ходе исследования у детей с бронхиальной астмой с постоянным прикусом (в возрасте от 9 до 12 лет) выявлена высокая распространенность и интенсивность заболеваний пародонта, прогрессирующих по мере утяжеления аллергического недуга. Полученные результаты указывают на необходимость проведения регулярных стоматологических осмотров и разработку профилактических программ для данной категории больных.
***Ключевые слова**: пародонт, бронхиальная астма, дети.*

A.Z. Isamulaeva, T.F. Danilina, O.A. Bashkina, D.F. Sergienko

THE CHANGES OF PARADONTOSIS TISSUE CONDITION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The investigation gave the result of high distribution and intensity of paradontosis in children with bronchial asthma and with constant occlusion (at the age from 9 to 12), these data became worse because of allergic ailment. The results proved the necessity of rendering regular stomatologic examinations and working-out prophylactic programs for such category of patients.
***Key words:** paradontosis, bronchial asthma, children.*

Для изучения показателей стоматологического здоровья в ключевых возрастных группах населения, в том числе у детей, находящихся в периоде наиболее интенсивного развития и становления зубочелюстной системы, необходимо планирование и реализация профилактических программ [1, 2, 3].

Риск возникновения и развития стоматологических осложнений проявляется у детей с различными заболеваниями внутренних органов. Это должно быть учтено при планировании программ профилактики.

В частности, к группе риска относятся дети, страдающие бронхиальной астмой (БА) [4, 12]. У детей с БА выявляются уменьшение скорости слюноотделения, изменение параметров ротовой жидкости, снижение местного иммунитета полости рта, нарушение процессов регионарной гемодинамики в тканях, что может способствовать прогрессированию поражения органов полости рта, в частности пародонта [5, 6, 9, 10, 11].

Цель исследования: определить степень изменения тканей пародонта у детей с бронхиальной астмой с постоянным прикусом**.**

Материалы и методы исследования: Для реализации поставленной цели проведено стоматологическое обследование 103 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 9 до 12 лет, получавших лечение в пульмонологическом отделении МУЗ «Городская детская клиническая больниц № 2» г. Астрахани с 2008 по 2009 гг.

При анализе гендерных показателей отмечено преобладание мальчиков (n=57; 55,4%) над девочками (n=46; 44,6%).

Согласно дизайну исследования пациенты были разделены на группы согласно степени тяжести БА. Оценка степени тяжести бронхиальной астмы осуществлялась на основании критериев, изложенных в национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008 г.). Согласно указанной классификации у 18 (17,5%) больных была диагностирована легкая форма заболевания, у 52 (50,5%) – среднетяжелая, у 34 (32,0%) пациентов верифицирована тяжелая форма недуга.

Для проведения сравнительного анализа состояния тканей пародонта обследовано 64 ребенка без аллергической патологии, составивших контрольную группу условно здоровых детей.

Стоматологическое обследование проводили с помощью набора стоматологических инструментов при искусственном освещении.

Для оценки степени распространенности гингивита определяли папилярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА %) с предварительным окрашиванием десны раствором Шиллера-Писарева [7, 8].

Сумма баллов определялась сложением наивысших баллов, характеризующих состояние пародонта у каждого зуба. Воспаление десневого края оценивали визуально.

Для оценки полученных результатов использовали следующую формулу:

$$\text{РМА} = \frac{\text{сумма баллов} \times 100}{n \times 3}, \text{ где}$$

«n» – количество зубов;

1 балл – воспаление десневого сосочка (Р);

2 балла – воспаление маргинальной десны (М);

3 балла – воспаление альвеолярной десны (А).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования: Заболевания пародонта в группе детей, страдающих БА, встречались в 82,1% случаев, в том числе кровоточивость десен выявлена у 57,2%, зубной камень – у 15,1%. Среднее количество здоровых секстантов пародонта составляло 3,1, с кровоточивостью – 2,2, с зубным камнем – 0,7.

Поражение пародонта выявлено у 48,0%детей контрольной группы, в том числе кровоточивость десен выявлена у 39,1%, а зубной камень – у 9,38%. Интенсивность поражения тканей пародонта была равна 1,8 секстантам, из них секстантов с кровоточивостью было 1,5, с зубным камнем 0,3. Количество здоровых секстантов составляло в среднем 4,2.

В ходе исследования было выявлено, что индекс РМА прогрессивно ухудшался по мере нарастания тяжести бронхиальной астмы: при тяжелом течении бронхиальной астмы он был максимальным и составлял 81,1+2,64%. У больных со среднетяжелой формой бронхиальной астмы индекс РМА колебался в пределах 68,4+1,53%, с легкой формой – 51,3+1,96%, тогда как в контроле он составил 47,5+1,51 ($p<0,001$, $p<0,001$, $p>0,05$, соответственно) (табл.).

Необходимо отметить, независимо о степени тяжести, уровень РМА- индекса при комбинированной аллергопатологии (сочетание атопической бронхиальной астмы с атопическим дерматитом и /или малыми формами респираторных аллергозов) был высок и сопоставим с показателями при тяжелой формой БА (78,9+2,36 и 81,1+2,64, соответственно; $p>0,05$).

Таблица

Показатели папилярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) у детей с бронхиальной астмой в зависимости от тяжести течения

Степень тяжести	Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), %
Легкая (n=18)	51,3+1,96
Средняя(n=52)	68,4+1,53**
Тяжелая(n=34)	81,1+2,64***
БА+АД (и/или АР)	78,9+2,36***
Контрольная группа	47,5+1,51

Примечание: ***p<0,01 достоверность различий с контрольными показателями
****p<0,01 достоверность различий с контрольными показателями**
***p<0,05 достоверность различий с контрольными показателями**

В основной группе отмечались различные формы гингивита: катаральный (89,3%), гипертрофический (10,7%), язвенно-некротический не был выявлен ни у одного больного. Чаще встречался генерализованный гингивит (63,2%), реже – локальный (36,8%). В контрольной группе гингивиты диагностированы в 43,7% и были представлены в 85,7% случаев катаральной формой, в 14,3%-гипертрофической. У 32,6% детей наблюдался генерализованный гингивит, у 67,4% – локальный.

Высокая распространенность и интенсивность поражения тканей пародонта у детей, страдающих бронхиальной астмой, может быть ассоциирована не только с наличием БА, но и с отсутствием проведения необходимых плановых лечебно-профилактических мероприятий по санации полости рта у этих детей, что было установлено в ходе исследования. Как выявлено в ходе работы, у большинства больных (62,1%) полость рта была не санирована. Полученные результаты указывают на высокую нуждаемость больных с респираторными аллергозами в проведении стоматологической помощи.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволили сделать вывод о высокой распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у детей с бронхиальной астмой, прогрессирующие по мере утяжеления заболевания. Полученные результаты указывают на высокую нуждаемость больных с бронхиальной астмой в проведении стоматологической помощи и разработке стоматологических профилактических программ для данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратов А.И. Распространенность и интенсивность кариеса зубов и болезней пародонта у населения г. Екатеринбурга и Свердловской области // Организация и профилактика в стоматологии. Материалы конференции стоматологов. – Екатеринбург, 1998. – С. 46-48.
2. Копылов А.Н. Диагностика и терапия нарушений гемостаза при бронхиальной астме у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Омск, 1988. – 18 с.
3. Костромская Н.Н. Пути повышения эффективности лечения кариеса зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1997. – 18 с.
4. Кочетова Л.И. Иммунный статус у детей с различной интенсивностью кариеса и хронического гингивита: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1988. – 23 с.
5. Крылова В.Ю. Оценка состояния полости рта у больных бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 37 с.
6. Кузнецова О.Н., Гилиятуллин И.И. Профилактика кариеса зубов и иммунологические показатели у больных аллергическими заболеваниями // Казанский мед. журнал. – 1997. – № 2. – С. 117-119.
7. Мачулина Н.А. Клиническая картина и методы диагностики изменения органов полости рта у детей с респираторными аллергозами: дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2001. – 139 с.
8. Федоров Ю.А., Леонова Е.А., Дрожжина В.Л., Русак М.К. Особенности клиники и диагностики заболеваний пародонта и краевой каймы губ у детей // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 94-96.
9. Шилова М.А. Клиническое и функциональное состояние органов полости рта у детей с пищевой аллергией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2000. – 19 с.
10. Beltrani V.S., Boguneiwicz M. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 49, № 6. – P. 1-9.
11. Fox P.C. Systemic therapy of salivery glond hypofunction // J dent Res. – 1987, Feb, 66 – S. 689-692.
12. Herrstrom P., Hogstedt B. Allergic diseases, dental health and socioeconomic situation of Swedish teenagers: Allergy, dental health, and social situation // Scand. J. Prin. Health. Care. – 1994. – Vol. 12, № 1. – P. 57-61.

Исамулаева Альфия Зинулгабделовна, заведующая терапевтическим отделением, врач-стоматолог-терапевт высшей категории МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 2», Россия, 414000, г. Астрахань, пер. Театральный, 3, тел. (8512) 22-02-01, e-mail: gazken@rambler.ru, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Данилина Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Сергиенко Диана Фикретовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 61-01-84

УДК 616.33-002.44-07:616.98:575.191

© Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева, 2011

Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева

CAGA ГЕН HELICOBACTER PYLORI: КОРРЕЛЯЦИЯ С IL-8, АНТИ-CAGA IGG И РН ЖЕЛУДКА ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В исследовании участвовали больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, хроническим гастритом, гастропатией (эндоскопически – гастрит, но нет четкой клинической картины и анамнеза) и здоровые лица пониженного питания. Корреляция между IL-8 в крови и cagA геном в биоптате не было ни в одной группе. Корреляция между увеличением pH (от кислой к нейтральной) и cagA геном в биоптате наблюдалась у больных гастропатией (и была близка к достоверной у здоровых). Корреляция между анти-CagA IgG в крови и cagA геном в биоптате наблюдалась во всех груп-

пах, кроме группы с гастропатией; при гастропатии желудок колонизирован хеликобактериями как у здоровых, но имеется неадекватность иммунного ответа на CagA цитотоксин.

Ключевые слова: *cagA ген, Helicobacter pylori, гастродуоденальные болезни.*

E.V. Kamneva, A.R. Umerova, N.V. Kamneva

CAGA GENE HELICOBACTER PYLORI: CORRELATION WITH IL-8, ANTI-CAGA IGG AND PH OF THE STOMACH IN CASE OF STOMACH AND DUODENUM PATHOLOGY

The patients with duodenal ulcer disease, chronic gastritis, gastropathy (endoscopic gastritis accompanied by vague symptoms and anamnesis) and healthy persons with slight hypotrophy were taken for the investigation. There were no correlation between IL-8 in blood and cagA gene in bioptate in all 4 groups. The correlation between the increasing of pH (from acidic to neutral) and cagA gene was found among the patients with gastropathy; the correlation between close to statistically significant was observed in healthy group. The correlation between anti-CagA IgG in blood and cagA gene in bioptate was found in all groups excepting the one with gastropathy; in cases of gastropathy the stomach was colonized by Helicobacteria the same way as in healthy persons but the immune response to CagA cytotoxine was inadequate.

Key words: *cagA gene, Helicobacter pylori, gastroduodenal diseases.*

Исследования роли cagA гена Helicobacter pylori (Hp), а также специфических и неспецифических ответов макроорганизма на Hp-инфекцию, для предсказания клинической формы хеликобактериоза (от бессимптомного носительства до язвенной болезни и рака желудка), не привели до сих пор к однозначным результатам [8, 3, 4, 5]. В настоящем исследовании предпринята попытка определить, отличаются ли взаимосвязи между присутствием cagA гена и возможным ответом макроорганизма на его работу – у практически здоровых людей и у больных язвенной болезнью, включая близкие, переходные, нозоологические формы. В методическом плане, для большей сравнимости групп, контингент ограничивался мужчинами и узким возрастным интервалом.

Материал и методы исследования. В результате рандомизированного набора (мужчины 18-23 лет, поступавшие с подозрением на заболевания гастродуоденальной зоны, не получавшие антихеликобактерную и антисекреторную терапию в течение последних двух месяцев) сформировались следующие группы: 14 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК); 30 больных хроническим гастритом (эндоскопически и морфологисески – гастрит, имеется отчетливая клиническая симптоматика и анамнез гастрита) (ХГ); 22 больных с гастропатией (эндоскопически и морфологически – гастрит, но нет клинической симптоматики и анамнеза гастрита) (ГП); 14 пациентов – практически здоровые лица (ЗЛ) пониженного питания, не имевшие при эндоскопии отклонений от нормы и не предъявлявшие жалоб, средний индекс массы тела 17,2, стандартное отклонение 1,1.

На второй день всем обследуемым проводилось эндоскопическое обследование, при котором определялось значение pH в антральном отделе и производилось взятие биопсии (антральный отдел). Гастробиоптат анализировался на присутствие cagA гена методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя наборы для выделения и выявления данного гена «Литех» (Россия). Забор крови для определения антихеликобактерных анти-CagA IgG и интерлейкина-8 (IL-8) проводился в день эндоскопического исследования. Количественное определение анти-CagA IgG в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью тест-системы ELISA (Германия); уровень IL-8 определяли, используя иммуноферментный набор производства ООО «Цитокин» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась методом ранговой корреляции Спирмена в компьютерной программе «Биостатистика v. 4.03»; найденные значения считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлена корреляция между обнаружением cagA гена и pH антрального отдела желудка, анти-CagA IgG, IL-8 у каждого из пациентов. Обращает внимание отсутствие корреляции между выраженностью ПЦР (cagA ген) и уровнем IL-8 во всех четырех группах пациентов. Литературные источники свидетельствуют о том, что связь между индукцией секреции IL-8 эпителиальными клетками желудка и наличием вирулентных генов в штаммах Hp неоднозначна. Так, исследования C. Audibert с соавторами демонстрируют данные, что индукция секреции IL-8 лучше всего коррелирует с наличием интактного cag «островка патогенности», но cagA ген не является наилучшим маркером интактного cag «островка патогенности» [1, 2]. Однако, цитированные доказательства корреляции между присутствием cagA гена (а особенно, интактного cag «островка патогенности») и индукцией секреции IL-8 получены в опытах in vitro и их нельзя прямо экстраполировать на клинические исследования. В наших исследованиях отсутствует корреляция между встречаемостью cagA гена и наличием IL-8 во всех четырех группах лиц (табл. 1). Данный результат заставляет обратить большее внимание на данные, полученные в опытах C. Audiberg с соавторами, что cag «островок патогенности» (или его часть) являются не единственными элементами, отвечающими за индукцию секреции IL-8 [2]. Вероятно, в клинических условиях роль иных факторов, вызывающих секрецию медиаторов воспаления, оказывается более значительной.

Корреляция cagA и pH, то есть увеличение частоты обнаружения cagA гена по мере увеличения pH (от кислого к нейтральному), была статистически значимой в наших исследованиях лишь в группе ГП (табл. 1). Коэффициент корреляции в группе ГП ($r_s=0,57$) можно трактовать как среднюю корреляцию, и приблизитель-

но такая же корреляция наблюдалась в группе ЗЛ (r_s=0,50), хотя r_s и не достигал здесь статистической достоверности, но был близок к ней (p=0,067). Совсем иная картина наблюдалась в группах ХГ и ЯБДК, где корреляции практически не было. Получается, что заселение cagA-содержащим хеликобактером слизистой оболочки желудка у практически здоровых лиц и близкой к ним группы ГП происходило пропорционально улучшению условий обитания для микроба: Hp является нейтралофилом, способным, лишь при необходимости, увеличивать pH в периплазме микробной клетки [9].

Таблица 1

Корреляция между выраженностью ПЦР (cagA ген) и анализами (pH, анти-CagA IgG, IL-8), взятыми у тех же пациентов – для каждой из четырех групп пациентов

	ЗЛ n=14 n_{cagA}=6	**ГП n=22 n_{cagA}=14**	**ХГ n=30 n_{cagA}=17**	**ЯБДК n=14 n_{cagA}=11**
cagA с pH	r_s=0,502 p=0,067	**r_s=0,572** **p=0,006**	r_s=0,253 p=0,175	r_s=0,130 p=0,648
cagA с анти-CagA IgG	**r_s=0,730** **p=0,004**	r_s=0,300 p=0,173	**r_s=0,490** **p=0,007**	**r_s=0,659** **p=0,011**
cagA с IL-8	r_s=0,264 p=0,349	r_s=0,029 p=0,896	r_s=-0,204 p=0,277	r_s=-0,102 p=0,716

Примечание: n – общее число пациентов в группе; n_{cagA} – число пациентов в группе, у которых обнаружен cagA ген; r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p – вероятность отсутствия корреляции. Жирным шрифтом выделены статистически достоверные значения коэффициента корреляции

Исследования, направленые на выявления регулирующей роли кислой среды в активации генов cag «островка патогенности» выявили, что ряд генов действительно активируются при встрече бактерии с кислой средой, однако, cagA ген способен лишь многократно увеличивать свою работу при попадании бактерии в кислую среду, но активизируется он лишь комплексом факторов, куда, кроме кислотности входит и такой фактор как адгезия к клеткам желудка [10]. Исходя из этого, можно предположить, что cagA-содержащий хеликобактер у практически здоровых лиц (ЗЛ) и у пациентов с ГП находится совсем в ином состоянии, – как в отношении приспосабливаемости к кислой среде обитания, так и в отношении активизации своих вирулентных генов, – по сравнению с тем состоянием, в котором микроб находится у больных с выраженной патологией (ХГ и ЯБДК).

В таблице 1 также представлена корреляция выраженности ПЦР (cagA ген) с уровннем анти-CagA IgG, где обращает на себя внимание отсутствие корреляции в группе ГП, несмотря на то, что во всех остальных случаях, включая практически здоровых пациентов-носителей, наблюдалась статистически достоверная корреляция, от средней до высокой (r_s от 0,49 до 0,73). Известно, что при всей гетерогенности серологических профилей антихеликобактерных антител, только анти-CagA антитела обнаруживают связь с cagA и vacA генотипами [6]; кроме того, отмечается, что вирулентные факторы, такие как CagA цитотоксин и вакуолизирующий VagA цитотоксин, не только воздействуют на слизистую оболочку желудка для усиления колонизации, но и модулируют иммунный ответ макроорганизма [7]. Исходя из представленных выше взглядов, было бы логично ожидать, что определяемые анти-CagA IgG будут коррелировать с обнаружением cagA гена во всех группах, кроме, может быть, группы ЗЛ. Однако, мы наблюдаем, что корреляции нет в группе ГП. А поскольку в этой группе не обнаруживается резкого уменьшения cagA гена в гастробиоптатах, остается предположить, что именно эта группа пациентов выделяется неадекватным иммунным ответом на хеликобактерную агрессию.

Выводы:

1. Ни в одной из 4 групп пациентов не выявлено корреляции между частотой обнаружения cagA гена в гастробиоптате и уровнем IL-8 в крови.
2. В группе ГП cagA ген в большем количестве определяется у пациентов, имеющих более нейтральные значения pH желудка (практически то же характерно и для здоровых пациентов-носителей), что говорит об особенностях колонизации желудка cagA-содержащим хеликобактером у данной категории обследуемых.
3. Уровень анти-CagA IgG, достоверно коррелирующий с частотой обнаружения cagA гена в группах ЗЛ, ХГ и ЯБДК, не коррелирует с частотой обнаружения cagA гена у больных ГП; данный факт позволяет заподозрить, что у пациентов с эндоскопическими признаками гастрита, сопровождающиеся минимальными клиническими проявлениями, существует неадекватный ответ иммунитета на CagA цитотоксин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Audibert C., Janvier B., Grignon B. [et al.]. Correlation between IL-8 induction, cagA status and vacA genotypes in 153 French Helicobacter pylori isolates // Research in Microbiology. – 2000. – Vol. 151, Issue 3. – P. 191-200.

2. Audiberg C., Burucoa C., Janvier B., Fauchere J.L. Implication of the structure of the Helicobacter pylori cag Pathogenicity Island in induction of interleukin-8 secretion // Infection and Immunity. – 2001. – Vol. 69, № 3. – P. 1625-1629.
3. Backert S., Schwarz T., Miehlke S. [et al.]. Functional analysis of the cag Pathogenicity Island in Helicobacter pylori isolates from patients with gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer // Infection and Immunity. – 2004. – Vol. 72, № 2. – P. 1043-1056.
4. Chen T.S., Li F.Y., Chang F.Y., Lee S.D. Immunoglobulin G antibody against Helicobacter pylori: clinical implication of levels found in serum // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 2002. – Vol. 9, № 5. – P. 1044-1048.
5. Crabtree J.E., Wyatt J.I., Trejdosiewicz L.R. [et al.]. Interleukin-8 expression in Helicobacter pylori infected, normal, and neoplastic gastroduodenal mucosa // J. of Clinical Pathology. – 1994. – Vol. 47. – P. 61-66.
6. Figueiredo C., Quint M., Nouhan N. [et al.]. Assessment of Helicobacter pylori vacA and cagA genotypes and host serological response // J. of Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39, №. 4. – P. 1339-1344.
7. Kusters J.G., A. H. M. van Vliet, Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection // Clin. Microbiol. Reviews. – 2006. – Vol. 19, № 3. – P. 449-490.
8. Nilsson C., Sillen A., Eriksson L. [et al.]. Correlation between cag Pathogenicity Island composition and Helicobacter-Associated Gastroduodenal disease // Infection and Immunity. – 2003. – Vol. 71, № 11. – P. 6573-6581.
9. Sachs G., Weeks D.L., Wen Y. [et al.]. Acid acclimation by Helicobacter pylori // Physiology. – 2005. – Vol. 20. – P. 429-438.
10. Scott D.R., Marcus E.A., Wen Y. [et al.]. Gene expression in vivo shows that Helicobacter pylori colonizes an acidic niche on the gastric surface // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104. – P. 7235-7240.

Камнева Елена Вадимовна, аспирант кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Умерова Аделя Равильевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Камнева Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

УДК 615.453.21:616.8
© Д.Г. Ковалев, А.А. Озеров, 2011

Д.Г. Ковалев, А.А. Озеров

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АДЕНИНОВОГО РЯДА НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

В данной работе проведено изучение фармакологических свойств, определения широты диапазона безопасного действия и токсикологических свойств нового оригинального производного аденина9-[2-(4-хлорфенокси)этил]аденина, под лабораторным шифром ВМА-98-17. Представлены результаты изучения нейротоксикологического профиля соединения ВМА-98-17, с использованием методики многотестового наблюдения по «S. Irvin». В ходе исследования установлено, что по токсичности и по степени безопасности вещество ВМА-98-17 относится к классу высокотоксичных соединений. Терапевтическая активность соединения VMA-99-82 находится преимущественно в области нервно-мышечных и вегетативных реакций (дозы от 2 до 30 мг/кг).

Ключевые слова: *производные аденина, токсикологический профиль, тест «S. Irvin», крысы*

D.G. Kovalyev, A.A. Ozerov

THE INFLUENCE OF NEW ADENINE DERIVATIVE LINE ON THE NEUROLOGIC STATUS OF ANIMALS IN CASE OF SINGLE INTRODUCTION

In the given work the study of pharmacological properties, definitions of range of safety action and toxicological properties of new original derivative adenine 9 – [2 (4-hlorfenoksi) aethyl] adenine under laboratory code number BMA-98-17 is given. Re-

sults of studying of neurotoxic profile of connection BMA-98-17, with use of technique of multitest supervision on «S. Irvin» are presented. During research it was established that toxicity and degree of safety substance BMA-98-17 belonged to the class of highly toxic connections. Therapeutic activity of connection VMA-99-82 is mainly in the field of nervously-muscular and vegetative reactions (a dose from 2 to 30 mg/kg).

Key words: *adenine derivatives, toxicological profile, the test «S. Irvin», rats.*

В последнее время уделяется значительное внимание изысканию новых лекарственных средств, проявляющих антидепресивную активность и, в тоже время, лишенных недостатков соединений широко используемых в клинической практике [5]. Среди таких соединений значительный интерес представляют новые производные аденина, которые в течение последних 10 лет синтезируются и исследуются в НИИ фармакологии Волгоградского медицинского университета [6].

В результате углубленных доклинических исследований было показано, что некоторые соединения аденинового ряда, в частности, 9-[2-(4-изопропилфенокси)этил]аденин (соединение ВМА-99-82) сочетает выраженные вирусингибиторные свойства с антидепрессивной активностью [1]. В связи с этим были синтезированы новые соединения данного ряда.

С целью оценки возможного клинического применения новых веществ было исследовано влияние соединения 9-[2-(4-хлорфенокси)этил]аденина (ВМА-98-17) на неврологический статус крыс, как типичного представителя этого класса химических соединений.

В настоящей работе представлены результаты изучения нейротоксикологического профиля соединения ВМА-98-17 с использованием схемы многотестового наблюдения по С. Ирвину.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 40 белых половозрелых нелинейных крысах-самках, массой 150-220 г, содержащихся в стандартных условиях. Исследование нейротоксикологического профиля соединения ВМА-98-17 при однократном введении проводилось по методу Ирвина [4, 3].Проведение всех экспериментов над животными руководствуется базисными, нормативными Рекомендациями Комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздравсоцразвития России, Рекомендациями ВОЗ, «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985)», а также согласно ГОСТ З 51000.3-96 и ГОСТ З 5100.4-96, правилами GLP. Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003. «Об утверждении правил лабораторной практики РФ», а также с разрешения Регионального независимого этического комитета ГУ Волгоградский Научный Центр РАМН и АВО. Животные получали препарат внутрибрюшинно в геометрически возрастающих дозах: 0,5, 1, 2, 4, 8, 15, 30 мг/кг. После получения определенной дозы исследуемого вещества крысы помещались в изолированные плексигласовые боксы для наблюдений (15×25×15 см). На каждую дозу вещества брали по 5 самок. Для сравнения использовали контрольную группу крыс, которым внутрибрюшинно водился 0,9% раствор натрия хлорида. Оценка эффектов соединения, вызывающих функциональные сдвиги, производилась по восьмибальной системе в следующем порядке:

1. Интегральные показатели: Оценивались общее состояние, характер шерстного покрова, слизистых оболочек.

2. Нервно-мышечная возбудимость: Фиксировалось наличие судорог, парезов, тремора, подергиваний, рефлекторных реакций на внешние раздражители – звуковые (постукивание по клетке), тактильные (прикосновения к коже), болевые (раздражение острым стилетом различных участков кожи). При этом тремор, судороги и рефлексы положения оценивались согласно принятой шкале при визуальном наблюдении [3]. Отмечались изменения положения тела (прострация, скованность) у крыс, находящихся в обычной и после придания им необычной позы. Положение конечностей (сгибания, разгибания) оценивалось по сравнению с таковыми у контрольных крыс. Общий тонус скелетных мышц оценивался по одергиванию передней лапки при захватывании ее, а также по состоянию тонуса брюшных мышц.

3. Рефлексы: Регистрировалась интенсивность реакции одергивания головы при раздражении роговицы (роговичный рефлекс) и слухового прохода.

4. Функциональное состояние вегетативной нервной системы: Отмечались размер зрачка, птоз верхнего века, уринация, дефекация, саливация, пилоэрекция, характер и частота дыхания, цвет кожи. Влияние препарата на обменные процессы и терморегуляцию исследовались с помощью термометрии. Термометрия проводилась с помощью электротермометра ТПЭМ-I (Россия). У каждого животного, в первые сутки эксперимента измеряли ректальную температуру за полчаса до введения препарата и далее – каждые 30 минут в течение 12 часов после введения. В последующие дни термометрия проводилась дважды – утром и вечером.

5. Поведенческие параметры: Изучались эмоциональная (груминг, беспокойство, страх, агрессия, вокализация, настороженность) активности. Возбудимость крыс оценивалась по общему уровню двигательной активности, степени их агрессивности. Реактивность крыс рассматривалась в связи с характером реакции животных на изменение окружающей обстановки (перемещение на открытый стол, и т.д.). Настороженность крыс определялась ориентировочными рефлексами (использованный раздражитель – «хлопок руками»). Агрессивность и пугливость животных оценивалась при проведении осторожных манипуляций с крысами, например, при прикосновении корнцангом.

Сразу после введения вещества крысы находились под наблюдением в течение 12 часов, а в последующие дни – периодически, утром и вечером. Длительность эксперимента составляла 2 недели. Для каждой

дозы определяли начало, пик, течение, характер и интенсивность действия препарата. Спектр внешне наблюдаемых изменений, вызванных исследуемым веществом, выражали количественно по восьмибальной шкале [2].

При этом возрастание по шкале от 4 до 8 баллов указывало на увеличение эффекта, снижение от 4 до 0 на угнетение (где 4 балла – оценка параметра в норме). Для признаков в норме отсутствующих или в незначительной степени имеющих место, активность выражалась в значениях шкалы от 0 до 8 (где 0 – отсутствие признаков интоксикации). Результаты исследований, выраженные в дискретной форме, отражены в сводной таблице Ирвина, где записывался только пик действия препарата.

Кроме этого, в тесте «открытое поле» [7] у животных через полчаса после введения препарата в дозах 0,5, 1, 2 мг/кг исследовалась двигательная (вертикальная и горизонтальная), поисково-исследовательская (заглядывание в отверстия) и эмоциональная (количество актов дефекации, груминг) активности.

Каждые сутки в течение двух недель отмечали количество погибших и выживших животных. Расчет LD50 производился по методу Личфилда-Вилкоксона (версия 1.03; 18.10.93).

Результаты и обсуждение. Результаты скрининга поведенческих и неврологических параметров для животных, получавших вещество ВМА-98-17, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние соединения ВМА-98-17 при однократном внутрибрюшинном введении на психо- и нейротоксикологический профиль крыс (данные по тесту Ирвина)

Неврологические показатели		Нормальная шкала	Дозы (мг/кг)						
			0,5	1	2	4	8	15	30
Бессознательные реакции	Настороженность	4	4	4	4	4	3	2	2
	Пассивность	0	0	0	0	0	2	4	4
	Стереотипия	0	0	0	0	0	0	0	0
Эмоциональное состояние	Груминг	4	4	6	6	4	3	3	2
	Вокализация	0	0	0	0	0	0	2	4
	Беспокойство	0	0	0	0	2	2	1	0
	Агрессивность	0	0	0	0	0	0	0	0
Двигательная активность	Реакция на прикосновение	4	4	4	4	4	3	2	1
	Реакция на боль	4	4	4	4	4	5	2	1
	Реакция на стук	4	4	4	4	5	5	2	0
Состояние ЦНС	Синдром Штраубе	0	0	0	0	2	2	0	0
	Тремор	0	0	0	0	2	2	4	4
	Подергивания	0	0	0	0	1	2	4	4
	Судороги	0	0	0	0	0	0	4	4
Поза	Положение тела	4	4	4	4	4	4	2Л	0Л
	Положение конечностей	4	4	4	4	4	4	2	0
Двигательная координация	Тонус конечностей	4	4	4	4	5	4	2	1
	Расстройство походки	0	0	0	0	1	2	4	4
Состояние вегетативных функций нервной системы	Размер зрачка	4	4	4	4	4	4	6м	6м
	Положение мигательной перепонки	4	4	4	4	4	4	4	4
	Саливация	4	4	4	4	4	4	4	4
	Уринация	0	0	0	0	0	2п	2п	2п
	Дефекация	0	4	4	4	5д	5д	6д	6д
	Ректальная температура	4	4	4	4	4	3	3	3
	Цвет кожи	4	4	4	4	3	3	2	2
	Частота дыхания	4	4	4	3	4	4	3	2

Примечание: Спектр внешне наблюдаемых изменений, вызываемый веществом, выражен количественно по восьмибальной шкале. Возрастание по шкале от 4 до 8 баллов указывает на увеличение эффекта, а снижение от 4 до 0 – на угнетение, (где 4 балла – оценка параметра в норме). Для признаков в норме отсутствующих или имеющих место в незначительной степени, активность выражается в значениях шкалы от 0 до 8 баллов (где 0 баллов – отсутствие признаков интоксикации). Темным фоном отмечены значимые изменения относительно нормальной шкалы оценок.
Сокращения: Л – латеральное положение тела; м – миоз; п – полиурия; д – диарея.

Выводы:

1. Экспериментальное соединение ВМА-98-17 относится к разряду высокотоксичных (LD50 составляет 70 мг/кг).

2. Фармакологическое действие соединения находится преимущественно в области нервно-мышечных и вегетативных реакций (дозы от 2 до 30 мг/кг).

3. Диапазон действия соединения на поведенческую сферу узок – от 0.5 до 1 мг/кг и в тесте «открытое поле» в указанных дозировках оно не вызывает достоверных изменений в двигательной, исследовательской активности животных и эмоциональном статусе.

Полученные результаты позволяют предположить холиномиметический механизм изменения двигательного поведения у крыс под влиянием исследуемого соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева О.Ю. Антидепрессивная активность и аспекты механизма действия новых производных 9-(арилоксиэтил) аденина: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 26 с.
2. Бугаева Л.И. Токсикологическая характеристика новых психотропных препаратов класса актопротекторов и ноотропов: автореф. дис. … д-ра биол. наук. – Волгоград, 2001. – 36 с.
3. Иежица И.Н., Спасов А.А., Бугаева Л.И. Морозов И.С. Токсическое влияние бромантана на неврологический статус животных при однократном введении // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. –Т. 133, № 4, – С. 438-441.
4. Кузубова Е.А., Спасов А.А., Бугаева Л.И., Букатин М.В. Влияние препарата бендазол на генеративную функцию крыс. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – М. – 2007. – Т. 70, № 1. – С. 37-39
5. Малин Д.И., Медведев В.М. Побочное действие антидепрессантов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 190-194
6. Озеров А.А., Онищенко Н.В., Новиков М.С, Ананьева О.Ю Психотропный эффект производных 9-(2-арилоксиэтил)аденина, обладающих противовирусной активностью // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 8. – С. 59-60.
7. Bures Y., Buresova O., Huston J.P Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior. – Amsterdam, New York: Elsevier Science Publishers B.V., 1983. – 125 p.

Ковалев Дмитрий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией психофармакологии НИИ фармакологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. (8442) 97-81-78, e-mail: kovalev_dmi@mail.ru.

Озеров Александр Александрович, доктор химических наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ фармакологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. (8442) 97-81-78, факс (8442) 97-15-60.

УДК 616.36-004

© Н.Н. Ларина, Х.М. Галимзянов, Б.Н. Левитан, В.В. Иванников, 2011

Н.Н. Ларина[1], Х.М. Галимзянов[2], Б.Н. Левитан[2], В.В. Иванников[3]

ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ЭТИОЛОГИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

[1]ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[3]МУЗ «Городская поликлиника № 4», г. Липецк

Обследовано 156 больных циррозами печени (100-вирусной и 56 – алкогольной этиологии) и 50 доноров. У больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии наблюдались разнонаправленные изменения показателей гемостаза и фибринолиза, приобретавшие в значительной части случаев характер латентного ДВС-синдрома. Степень нарушений гемостаза и фибринолиза при ЦП связана с активностью воспалительного процесса в печени.

Ключевые слова: цирроз печени, гемостаз, фибринолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание

N.N. Larina, H.M. Galimzyanov, B.N. Levitan, V.V. Ivannikov

PATOLOGY OF HEMOSTASIS AND LIVER CIRRHOSIS ETIOLOGY

156 patients with liver cirrhosis (100 viral and 56 – with alcohol etiology) and 50 healthy donors were included to the study. The changes of hemostasis and fibrinolysis were observed in patients with liver cirrhosis (viral and alcoholic etiology), acquired the nature of latent disseminated intravascular coagulation (DIC). In liver cirrhosis the degree of hemostatic and fibrinolysis disturbance was associated with the activity of the liver inflammation.

Key words: *liver cirrhosis, hemostasis, fibrinolysis, disseminated intravascular coagulation.*

Геморрагические осложнения при хронических заболеваниях печени были открыты и описаны свыше столетия назад. Вместе с тем в литературе продолжают дискутироваться вопросы о причинах нарушений гемостаза и фибринолиза при циррозах печени (ЦП) [4, 6, 8]. Наряду с хорошо известными данными о роли печени как органа, в котором синтезируется большинство факторов свертывания и фибринолиза, накоплен значительный фактический материал о возникновении у больных ЦП явлений ДВС-синдрома [2, 3, 4].

Важное значение в развитии и прогрессировании патологии гемостаза и фибринолиза при ЦП придается этиологии заболевания. Вирусы гепатита и алкоголь могут являться факторами, определяющими разнонаправленность гемокоагуляционных расстройств. В тоже время имеющиеся в литературе данные об изменениях показателей свертывания крови и фибринолиза в зависимости от этиологии ЦП имеют противоречивый характер [1, 5, 6, 7].

В связи с этим целью нашего исследования явилось сравнительное исследование состояния ведущих факторов системы гемостаза и фибринолиза, включая маркеры ДВС - синдрома, при циррозах печени вирусной и алкогольной этиологии.

Материалы и методы. Обследовано 156 больных ЦП, из них 100 – вирусной и 56 – алкогольной этиологии. Контрольную группу составили 50 практически здоровых доноров. Исследовали показатели коагулограммы (фибриноген, XIII фактор свертывания, протромбиновый индекс), активность антитромбина Ш (АтШ), концентрацию плазменного фибронектина (ФН) и плазминогена (ПГ), фибринолитическую активность крови (ФА), а также маркеры ДВС - синдрома – растворимые комплексы фибрин - мономеров (ФМ) и продукты деградации фибриногена - фибрина (ПДФ).

Результаты и обсуждение. Серьезные нарушения показателей гемостаза и фибринолиза выявлены при ЦП различной этиологии, причем у больных вирусными и алкогольными ЦП по ряду признаков они носили разнонаправленный характер (табл.1).

При алкогольных ЦП наблюдались явления гиперкоагуляции: уровень ведущих факторов свертывания был достоверно выше нормы, а величина ФА, ПГ, АтШ приближались к норме. Концентрация ПДФ составила в среднем 21,0±5,0 мкг/мл, что достоверно не отличалось от нормы. При вирусных ЦП наблюдались сдвиги, характерные для гипокоагуляционной фазы ДВС и коагулопатии потребления. Об этом свидетельствовало снижение уровня ведущих факторов свертывания, особенно ХШ фактора, ФН, Ат Ш, повышение в крови концентрации ПДФ до 67,2±11,8 мкг/мл против 18,6±3,2 мкг/мл в норме. При этом ФА в среднем была достоверно ускорена, уровень ПГ снижен до 132,7±11,2 мкг/мл против 317,0±33,2 мкг/мл у доноров.

Наиболее наглядно отражает разнофазовость ДВС-синдрома у больных ЦП различной этиологии определение содержания в крови специфических маркеров ДВС – РКФМ и ПДФ. Если при алкогольных ЦП в крови преимущественно обнаруживаются маркеры начальной, гиперкоагуляционной фазы ДВС – РКФМ (75% случаев против 40% при вирусных ЦП), то у больных вирусными ЦП, напротив, значительно чаще был повышен уровень ПДФ, отражающих прогрессирование ДВС с развитием фазы гипокоагуляции (65% случаев против 19% при алкогольных ЦП).

Таблица 1

Изменения показателей гемостаза и фибринолиза при циррозах печени вирусной и алкогольной этиологии

Показатель	**Вирусный ЦП (n=100)**	**Алкогольный ЦП (n=56)**	**Контроль (n=50)**
Фибриноген (г/л)	2,1±0,08	3,16±0,12* **	2,2±0,1
XIII фактор (с)	58,3±2,6*	68,9±3,28* **	69,7±2,4
Антитромбин III (с)	65,3±5,0*	68,6±3,3*	90,0±8,0
Протромбиновый индекс (%)	79,9±2,2*	85,3±2,6	88,7±1,5
Фибронектин (мкг/мл)	211,0±16,7*	222,5±25,9*	348,9±23,4
Фибринолитическая активность (мин)	164,3±6,7*	231,2±9,3* **	223,4±10,4
Плазминоген (мкг/мл)	132,7±11,2*	227,6±16,7* **	317,0±33,2
ПДФ (мкг/мл)	67,2±11,8*	21,0±5,0**	18,16±3,2
Фибрин-мономер (% случаев)	40	75	-
ПДФ (% случаев)	65	19	-

Примечание: *p<0,05 по сравнению с контролем; **p<0,05 по сравнению с группой вирусных ЦП

Установленные особенности патологии гемостаза при вирусных и алкогольных ЦП во многом определяются меньшей выраженностью воспалительной активности и эндотоксикоза при алкогольных поражениях печени. При сравнительном анализе результатов исследования показателей гемостаза и маркеров ДВС при ЦП различной этиологии в зависимости от степени активности было показано, что при алкогольных ЦП умеренной активности имелись незначительные нарушения гемостаза, а при высокой активности они были выражены в большей степени и приближались к изменениям у больных вирусными ЦП умеренной активности, имея преимущественно гиперкоагуляционный характер. При вирусных ЦП высокой активности патология гемостаза и фибринолиза приобретала максимальную выраженность и у части больных соответствовала гипокоагуляционной фазе ДВС с развитием коагулопатии потребления, гиперфибринолиза, значительным нарастанием уровня ПДФ.

Выводы:

1. У больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии наблюдаются разнонаправленные изменения показателей гемостаза и фибринолиза, приобретавшие в значительной части случаев характер латентного ДВС-синдрома.
2. При вирусных ЦП имеется тенденция к развитию гипокоагуляционных расстройств, а при алкогольных ЦП – гиперкоагуляционных.
3. Глубина нарушений гемостаза и фибринолиза при вирусных и алкогольных ЦП связана с активностью воспалительного процесса в печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богушевич С.А., Чуйкова К.И. Характеристика некоторых показателей гемостаза у пациентов с вирус-индуцированными циррозами печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 1, Прил. № 33 . – С. 9.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство / пер. с англ. под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. – 864 с.
3. Blonski W., Siropaides T., Reddy K.R. Coagulopathy in liver disease // Curr. Treat. Options Gastroenterol.- 2007. – Vol. 10, № 6. – P. 464-473.
4. Bosch J., Reverter J.C. The coagulopathy of cirrhosis: myth or reality? // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 434-435.
5. Michalsca K., Szaflarska-Pop E., Dymek G. Activation of fibrinolysis in children with chronic B or C hepatitis // Pol. Merkuriusz. Lek. – 2004. – Vol. 17. – P. 316-320.
6. Téllez-Avila F.I., Chávez-Tapia N.C, Torre-Delgadillo A. Coagulation disorders in cirrhosis // Rev. Invest. Clin. – 2007. – Vol. 59, № 2. – P. 153-160.
7. Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease // Clin. Liver. Dis. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P. 55-61.
8. Violi F. Hemostasis in chronic liver disease // J. Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 4. – P. 2065-2066.

Ларина Надежда Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по лечебной работе ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. 89086107077.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом постдипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-68, e-mail: bolev@mail.ru

Иванников Владимир Викторович, врач-гастроэнтеролог МУЗ «Городская поликлиника № 4», г. Липецк, e-mail: ivannikov-v777@rambler.ru.

УДК 611637
© А.А. Минаков, 2011

А.А. Минаков

КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ МАЛОГО ТАЗА И ИХ ОТНОШЕНИЕ К ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье рассматриваются актуальные проблемы и современная концепция о формировании артериальных сплетений малого таза и их отношение к внутренним органам. Изложены современные взгляды и предпосылки возникновения артериального застоя в органах малого таза, приводящего к патологическим состояниям, в частности, в предстательной железе.

Ключевые слова: *предстательная железа, артерии, онтогенез.*

A.A. Minakov

THE CLINICAL ANATOMY OF THE ARTERIAL VESSELS OF THE SMALL PELVIS AND THEIR RELATION TO THE PROSTATIC GLAND IN THE PRENATAL ONTOGENESIS OF A MAN

The article deals with the actual problems and modern concept about formation of arterial plexus of the small pelvis and their relation to internal organs. The modern concepts and prognosis about formation of congestion in the organs of the small pelvis leading to pathological condition in the prostatic gland are represented.

Key words: *prostatic gland, arteries, ontogenesis.*

Введение. Предстательная железа является важным звеном нейрогуморальной регуляции в мужском организме. В последние годы увеличивается количество лиц, страдающих заболеваниями простаты [1, 2, 8], что послужило основанием для увеличения разносторонних исследований этого органа. Одним из важных моментов в выявлении причин возникновения патологии предстательной железы служит знание строения тканей железы на протяжении пренатального онтогенеза человека. Предпосылки патологии органа заложены, вероятно, в морфогенетических механизмах его эмбриогенеза, а сведения об этом в литературе до последнего времени остаются недостаточными [3, 4, 6] и порой противоречивыми [5, 7], что и послужило поводом для настоящего исследования.

Цель исследования. Определить особенность закладки и формирования артериальной системы предстательной железы в пренатальном онтогенезе человека. Выявить источники кровоснабжения простаты и их варианты.

Материалы и методы. Использовались постсекционные препараты предстательных желез с применением анатомической препаровки сосудов и с их последующим изучением с применением гистоанализа. Всего изучено 148 постсекционных препаратов предстательных желез.

Препараты фиксировались в 8-10% растворе формалина. После проведения по спиртовой батарее парафиновые срезы долей и переднего отдела предстательной железы окрашивались гематоксилином-эозином по Ван-Гизону и Маллори. Применялись методы коррозии и рентгеноангиографии.

Результаты исследования. В эмбриогенезе степень развития сосудистой системы предстательной железы значительно сказывалась на дифференциации ее структур. На 5-6-й неделях развития рядом с закладкой предстательной железы уже обнаруживаются межмезенхимные щели и каналы – будущие кровеносные сосуды. Располагаются они, как правило, по периферии закладки, следуя параллельно ее контурам с незначительными ответвлениями в толщу закладки.

В начале предплодного периода развития (7-8 недель) количество мезенхимных щелей увеличивается, начинает дифференцироваться их стенка, представленная единичными, расположенными в один ряд эндотелиальными клетками. Некоторые из них проникают вглубь паренхимы железы.

К концу предплодного периода (9-12 недель) в связи с формированием и дифференциацией структур предстательной железы количество сосудов нарастает. Они располагались не только по периферии, но и в самой паренхиме железы. Стенка их представлена одним слоем эндотелиальных клеток, вокруг которых сгруппировано еще большое количество мезенхимных клеток.

Необходимо отметить, что в связи с более быстрым формированием железистой группы в задней доле предстательной железы также превалирует количество сосудов на единицу площади (1 мм^2) в задней доле по сравнению с количеством сосудов в передней доле железы. Их количество составляет 8±3 на 1 мм^2 в задней доле и 3±1 на 1 мм^2 – в передней доле железы (табл. 1).

Таблица 1

Количество формирующихся сосудов паренхимы предстательной железы на единицу площади

Возраст (недели)	Количество сосудов на 1 мм^2 (М)	
	Передняя доля	Задняя доля
9-12	3	8
13-16	8	12
17-20	8	14
21-24	9	17
25-28	11	19
29-32	11	20
33-36	13	20
37-40	15	22

Примечание: М – среднее арифметическое.

Выявлено, что первичные сосудистые образования располагались вблизи железистых элементов, при этом они локализовались в соединительной ткани – септах, окружающих секторные отделы. Важно отметить, что дифференциация формирующихся сосудов предстательной железы – явление биологического характера, этот процесс протекает в тесной связи с ростом и развитием простаты.

В дальнейшем у плодов в период 13-16, а особенно 17-20 недель в предстательной железе были обнаружены сосудистые стволики, которые локализовались не только вокруг железистых образований, но и по направлению простатической части мочеиспускательного канала. Число сосудов по сравнению с предыдущим исследуемым периодом было значительно увеличенным. Что характерно, процесс увеличения сосудов наблюдался в большей степени в передней доле в 13-16 недель и составил 8±3 на 1 мм^2, а в задней доле – в период 17-20 недель и составил 14±5 на 1 мм^2. Не подлежит сомнению, что в данных периодах развития усиленная васкуляризация органа связана с интенсивным ростом предстательной железы. Увеличенное количество циркулирующей крови через простату, видимо, является главным стимулом дифференцировки и роста.

Увеличение диаметра сосудов в капсуле железы и в паренхиме заметно отличаются: в паренхиме передней доли – 0,07±0,03 мм, в капсулярной части – 0,10±0,04 мм, в паренхиме задней доли – 0,15±0,07 мм, а в капсулярной части этой области – 0,16±0,07 мм (рис. 1, табл. 2, 3).

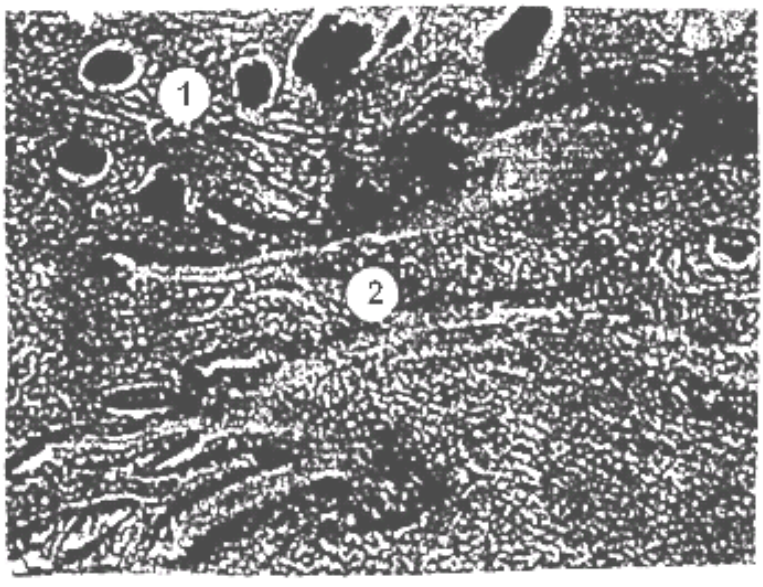


Рис. 1. Плод 18 недель. Локализация сосудов (1) вокруг простатической части мочеиспускательного канала (2). Окраска по Ван-Гизон. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10

Таблица 2

Изменение диаметра сосудов паренхимы предстательной железы в пренатальном онтогенезе

Возраст (недели)	Диаметр сосудов, мм (М)	
	Передняя доля	Задняя доля
9-12	0,03	0,06
13-16	0,06	0,12
17-20	0,07	0,15
21-24	0,10	0,17
25-28	0,12	0,17
29-32	0,14	0,18
33-36	0,16	0,20
37-40	0,17	0,21

Примечание: М – среднее арифметическое.

Таблица 3

Изменение диаметра сосудов капсулы предстательной железы в пренатальном онтогенезе

Возраст (недели)	Диаметр сосудов, мм (М)	
	Передняя доля	Задняя доля
9-12	0,06	0,07
13-16	0,08	0,12
17-20	0,10	0,16
21-24	0,13	0,18
25-28	0,13	0,19
29-32	0,16	0,19
33-36	0,16	0,22
37-40	0,18	0,23

Примечание: М – среднее арифметическое.

Стенка, образующихся сосудов, представлена слоем эндотелиальных клеток, окруженных скоплением мезенхимы. В эти сроки форма мезенхимных клеток, окружающих сосуды, становится полиморфной, принимая различную конфигурацию (рис. 2).

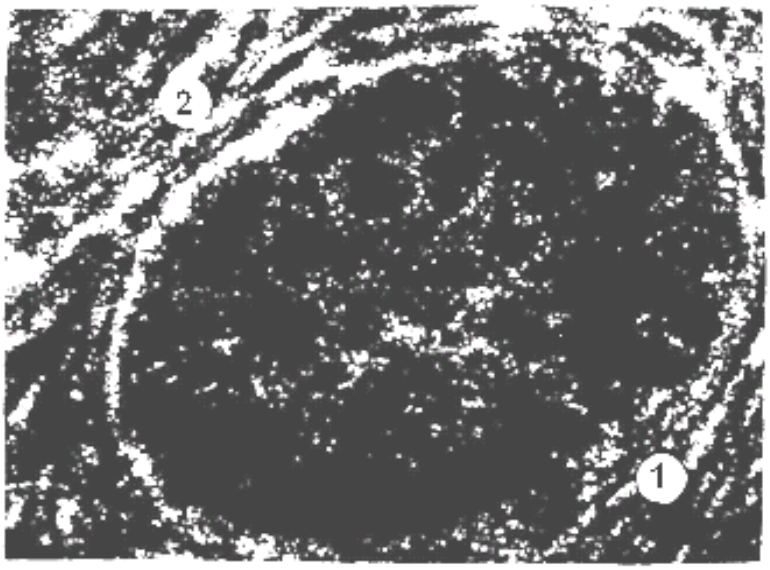


Рис. 2. Плод 20 недель. 1 - клетки эндотелия стенки сосуда; 2 - полиморфизм клеток мезенхимы. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение: объектив ×40, окуляр ×10

Период 21-24 недели характеризуется увеличением числа железистых, соединительно-тканных и мышечных образований. Количество внутриорганных сосудов увеличивалось и в среднем составляло: в передней доле железы 9±3 на 1 мм^2; в задней доле 17±4 на 1 мм^2, превалируя в задней доле почти вдвое. Они располагались вокруг железистых трубочек и по направлению простатической части мочеиспускательного канала. Сосудистая сеть органа в данном периоде развития значительно изменялась, происходило увеличение количества сосудистых стволиков, а вместе с этим их просвет заметно возрастал. Диаметр сосудов в эти сроки увеличивался в паренхиме простаты до 0,10±0,03 мм в передней доле и до 0,17±0,06 мм в задней доле, а в ее капсуле – до 0,13±0,04 мм в передней доле и до 0,18±0,07 мм в задней доле. В эти сроки наблюдалась наибольшая скорость увеличения диаметров во всех исследуемых нами структурах.

В периоды 25-28, 32-39 недель внутриутробного развития предстательная железа представлена уже развитой сосудистой сетью, где на 1 мм^2 количество сосудов составляло: 11±4 – в передней доле и 20±5 – в задней доле.

Таким образом, нами определено несколько групп внутриорганных сосудов предстательной железы. К первой группе относятся сосуды, входящие в предстательную железу в области основания. Эта группа содержит 4-6 веточек, которые направляются по ходу простатической части мочеиспускательного канала и заканчиваются на уровне семенного бугорка (рис. 3).

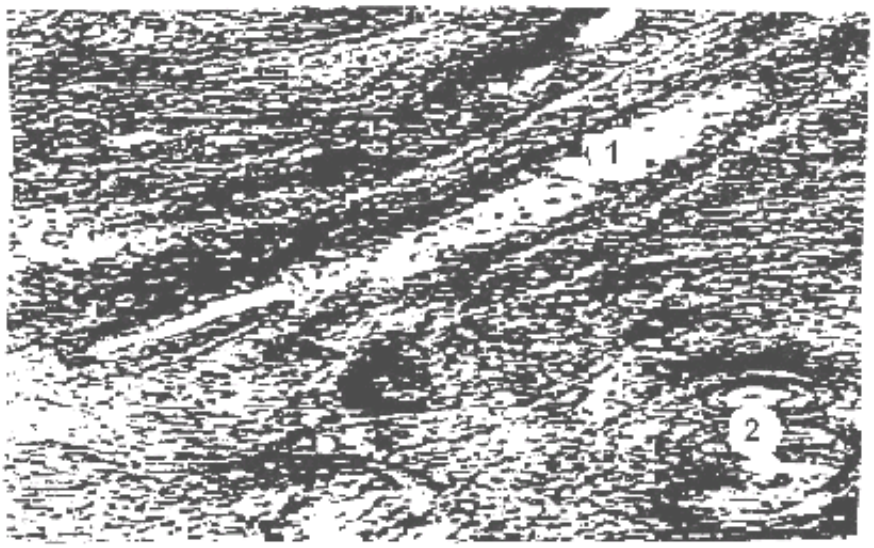


Рис. 3. Плод 36 недель. Сосуды основания простаты. 1 - уретра, 2 - уретральная группа сосудов. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение: объектив ×20, окуляр ×10

Вторая группа артерий находится в межжелезистых промежутках, заполненных соединительной и мышечной тканью. Ветви этих артерий тесно связаны с секреторными образованиями предстательной железы.

Третья группа – это сосудистая сеть, лежащая по направлению семявыбрасывающих протоков.

Все выше перечисленные группы сосудистых ветвей тесно связаны друг с другом посредством густой сети анастомозов.

Предстательная железа во внутриутробной жизни плода имела большое количество источников питания. Множественность источников питания, а также многочисленные места вхождения сосудов в строму органа характерно для желез внутренней секреции. Артериальные сосуды предстательной железы по нашим данным происходили, в основном, из системы внутренней подвздошной артерии, главным образом из ее висцеральных ветвей. В кровоснабжении органа принимали участие артерии семявыносящих протоков, средние артерии прямой кишки, запирательные артерии, нижние пузырные и внутренние срамные артерии. Наиболее главными в кровоснабжении предстательной железы мы считаем средние артерии прямой кишки и нижние пузырные артерии. Нижние пузырные артерии, непосредственно начинаясь от внутренней подвздошной артерии на расстоянии 3,9 см от анатомической коньюгаты, имели большое поперечное сечение и в связи с этим приносили больше крови (рис. 4, 5, 6). Кроме этого, они являются запасным руслом при образовании коллатерального кровоснабжения простаты.

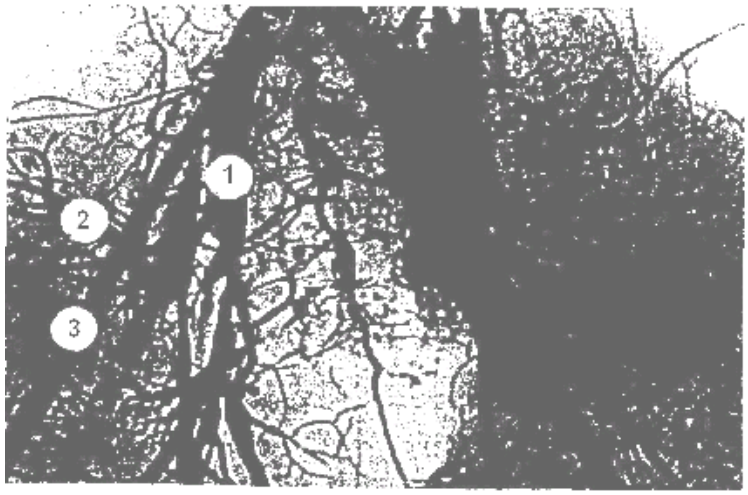


Рис. 4. Рентгенангиография плода 39 недель. 1 - внутреняя подвздошная артерия, 2 - нижняя пузырная артерия, 3 - средняя артерия кишки. Увеличение: 1×1

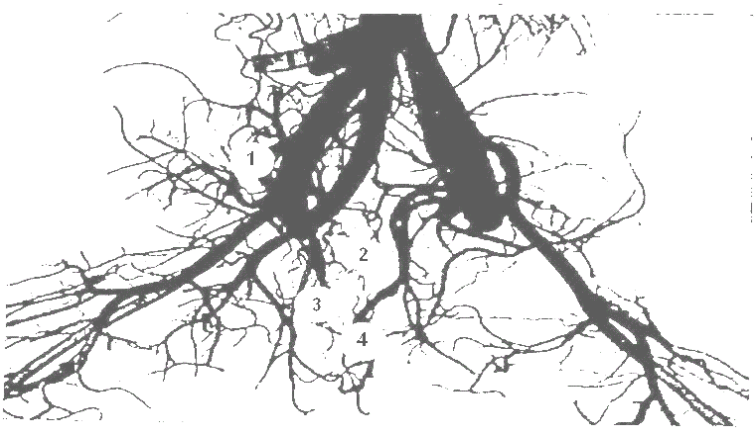


Рис. 5. Коррозионный препарат плода 38 недель. 1 - внутренняя подвздошная артерия, 2 - нижняя пузырная артерия, 3 - средняя прямокишечная артерия, 4 - внутренняя срамная артерия. Увеличение: 1×1

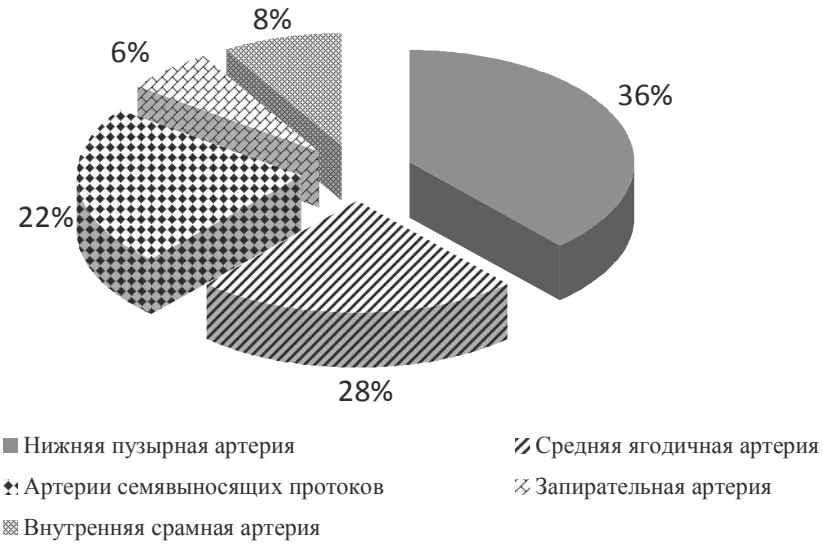


Рис. 6. Коэффициент участия артерий в кровоснабжении простаты (%)

Заключение. Данное исследование является попыткой объединения современных сведений о различных этапах развития артериальной системы органов малого таза в процессе пренатального онтогенеза человека.

Следует подчеркнуть, что развитие сосудистой системы органов нижнего этажа брюшины тесно взаимосвязано с ростом всех компонентов малого таза.

Возникает необходимость выявления критических моментов на стадиях органогенеза, которые могут послужить толчком возникновения различных пороков развития.

Таким образом, по нашим данным было отмечено несколько групп внутриорганных сосудов предстательной железы:

К первой группе относим сосуды, входящие в предстательную железу в области основания. Эта группа содержала в себе 4-6 веточек, которые направлялись по ходу простатической части мочеиспускательного канала и заканчивалась на уровне семенного бугорка.

Вторая группа артерий находилась в межжелезистых промежутках, заполненных соединительной и мышечной тканью. Ветви этих артерий были в тесной связи с секреторными образованиями предстательной железы.

Третья группа – это сосудистая сеть, лежащая по направлению семявыбрасывательных протоков. Все выше перечисленные группы сосудистых ветвей были тесно связаны друг с другом посредством густой сети анастомозов.

В кровоснабжении органа принимали участие артерии семявыносящих протоков, средние артерии прямой кишки, запирательные артерии, нижние пузырные в внутренние срамные артерии. Главными в кровоснабжении предстательной железы мы считаем средние артерии прямой кишки и нижние пузырные артерии. Нижние пузырные артерии, непосредственно начинаясь от внутренней подвздошной артерии на расстоянии 3,9 см от анатомической коньюгаты, имели большое поперечное сечение, в связи с этим и приносили больше крови.

Таким образом, сосудистая система предстательной железы, закладываясь на 3-м месяце внутриутробной жизни плода, вместе с зачатком органа развивалась в тесной связи с дифференцировкой ткани простаты. Предстательная железа имела множественные источники питания и главными, по нашему мнению, являются: нижние пузырные и средние артерии прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдул Монаф. Везикулография при склерозе предстательной железы // Врачебное дело. – 1987. – № 1 – С. 98-99.
2. Гудынский Я.В. О возрастных морфологических изменениях в предстательной железе // Урология. – 1996. – № 1-6 – С. 21-29.
3. Мирошников В.М. Консервативное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (аденома простаты). – Астрахань, 1999. – 235 с.
4. Мирошников В.М. Промежность человека. Анагиомо-эмбриологические и клинические аспекты. – Астрахань, 2001. – 234 с.
5. Троценко П.В., Мизин В.И., Хорошев К.А. Комплексный анализ морфогенеза предстательной железы человека в онтогенезе // Труды Крымского медицинского института – Симферополь, 1984. – С. 84-86.
6. Троценко П.В., Мизин В.И. Очерки по применению факторного анализа при изучении функциональной морфологии простаты человека в онтогенезе // Труды Крымского медицинского института – Симферополь, – 1986. – С. 139.
7. Урусмамбетов А.Х. Возрастная динамика кровоснабжения и сосудисто-паренхиматозные отношения в предстательной железе у человека // Морфология. – 1994. – № 9-10. – С. 166.
8. Шаляпин И.В. Значение гемореологических и гемостатических нарушений в патогенезе простатита. – Барнаул, 2001. – 130 с.

Минаков Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и СМП ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (81512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.33 - 089.844 + 616.38 – 089.844 + 616.6 – 089.844: 615.37
© О.В. Мусатов, С.А. Зурнаджан, Ю.Х. Хайрулин, 2011

О.В. Мусатов, С.А. Зурнаджан, Ю.Х. Хайрулин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ГАСТРО- И ОМЕНТОНЕФРОПЛАСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На 58 кроликах в эксперименте проведена сравнительная оценка регенерации рвано-ушибленных ран почки после их пластики серозно-мышечным лоскутом желудка на сосудистой ножке (45 животных) и большим сальником (13 животных). Сроки наблюдения – от 1 до 360 суток. IgG выявлялся методом прямой иммунофлуоресценции по Кунсу в каждом слое области операции – аутотрансплантате, ране почки, прослойке между ними и в области донорской раны желудка. Гастронефропластика определяет воспалительно-репаративный процесс по продуктивному типу, сглаживая последствия ишемии в ране, способствуя процессам очищения, организации и адекватной репарации. При этом дополнительный транспорт IgG в рану с наибольшей интенсивностью происходит в первые 7 суток, а после оментонефропластики – в 21-60 суток, обуславливая хронизацию воспалительного процесса.

Ключевые слова: *желудок, почка, иммуноглобулин, лоскут, сальник.*

O.V. Musatov, S.A. Zurnadjan, Yu.H. Hirulin

COMPARATIVE MORPHOLOGIC AND IMMUNOMORPHOLOGIC ESTIMATION OF REPARATIVE PROCESS AFTER GASTRO- AND OMENTUM-NEPHROPLASTICS IN THE EXPERIMENT

58 rabbits were used in the experiment for comparative value of regeneration of lacerated-contused wound of kidney after plastics with serous-muscular stomach graft on the vascular limb (45 animals) and greater omentum (13 animals). The duration of observation was from 1 to 360 days. IgG was found by method of direct immunofluorescence according to Kunsu in every layer of the made operation-autotransplant, kidney wound, part between them and in the region of donor stomach wound.

Gastronephroplastics may determine the inflammatory reparative process according to productive type, decreasing the complications of ischemia in the wound, helping the processes of purification, organization and adequate reparation. In this case the additional usage of IgG to the wound with more intensivity may take place in the first 7 days, and after omentumnephroplasctics – in 21-60 days, founding the chronization of inflammatory process.

Key words: *stomach, kidney, immunoglobulin, graft, omentum.*

Введение. В последние десятилетия XX века и в наступившем XXI веке многими хирургами применялся и применяется серозно-мышечный лоскут желудка на сосудистой ножке в качестве материала для пластики внутренних органов [2, 3, 5, 9, 10]. Авторами установлены хорошие пластические свойства этого аутотрансплантата, определено положительное влияние гастропластики на функциональную реабилитацию оперированных органов.

Цель исследования. Сравнительная оценка морфологической картины и динамики содержания IgG в рвано-ушибленных ранах почки после их пластики серозно-мышечным лоскутом желудка на сосудистой ножке и большим сальником.

Материалы и методы. Работа выполнена на 58 кроликах породы «Шиншилла» массой 1,5-2,0 кг и возрастом 6-12 месяцев. В опытной серии (45 кроликов) проводилась операция «гастронефропластика». После выкраивания серозно-мышечного лоскута на левой желудочно-сальниковой артерии донорская рана желудка ушивалась. На наружном крае левой почки моделировалась рвано-ушибленная рана размерами 0,6×0,2 см и в глубину 0,2 см без проникновения в систему полостей. Выкроенный ранее аутотрансплантат фиксировался к органу шелковыми лигатурами с одномоментным прошиванием раны двойным восьмиобразным швом [3]. В серии контроля (13 кроликов) после моделирования ран осуществлялось пластическое укрытие раны почки фрагментом большого сальника на ножке с фиксацией их аналогичными группе опыта швами. Сроки наблюдения – от 1 до 360 суток, согласно которым кролики забивались внутриплевральным введением тиопентала, из оперированных органов изготавливались гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон. В тканях оперированных органов IgG выявлялся методом прямой иммунофлуоресценции [11] при помощи стандартного коммерческого препарата мышиных моноклональных антител против IgG кролика, меченных флуоросцеин изотиоцианатом (ФИТЦ), специфичных для гамма-цепи, клон № RG96, артикул F4151, производства фирмы «SIGMA» (США). Количество IgG определялось визуально полуколичественным методом по степени свечения IgG-содержащего субстрата в пяти полях зрения по 100 точек [1] по пятибалльной системе в условных единицах с вычислением средних величин и их ошибок в каждом слое области операции – аутотрансплантате, ране почки, прослойке между ними и в области донорской раны желудка, откуда был взят лоскут.

Результаты исследования и их обсуждение. Через сутки после гастронефропластики ткань почки с обширными некрозами и кровоизлияниями. На третьи сутки между почкой и лоскутом выявляется экссудат, содержащий фибрин, мелкие некрозы, кровоизлияния в прилежащей ткани органа сохранены. Некротические ткани определяются и на пятые сутки в виде клиновидных субкапсулярных очагов, в прослойке – также фибрин с распавшимися клеточными элементами крови. На исходе первой недели между трансплантатом и почкой уже формируется прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани с многочисленными сосудами и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Местами обнаруживаются группы коллагеновых волокон. К концу второй недели в ране почки сохранен лишь единичный клиновидный очаг некроза, в который врастает рыхлая волокнистая соединительная ткань. Нормализация структуры органа происходит на третьей неделе, отечность трансплантата сохранена, между ним и почкой – рыхлая волокнистая соединительная ткань с единичными запустевшими сосудами, количество которых увеличивается к 30-м суткам после гастронефропластики. Для отдаленных сроков (60-360 суток) наблюдения характерны сращение трансплантата с органом без признаков склероза желудочного лоскута, инкапсуляция швов и дальнейшее запустевание сосудов соединительнотканной прослойки между ним и почкой.

После оментонефропластики спустя сутки в сальнике наблюдается выраженная лейкоцитарная инфильтрация. На месте раны органа – обширные поля некроза с крупноочаговой лейкоцитарной инфильтрацией. На третьи сутки в трансплантате кровоизлияния носят очаговый характер и диффузная лимфоцитарная инфильтрация слабо выражена. В почке констатируются очаги некроза с кровоизлияниями, между ними - фибрин с целыми и лизированными эритроцитами и клеточными элементами воспалительного характера. К пятым суткам субкапсулярный некроз приобретает крупноочаговый характер с лейкоцитарной инфильтрацией и распадом. Между сальником и почкой прослеживается небольшой участок молодой грануляционной ткани с гистиоцитами и фибробластами. На исходе недели (7 суток) наблюдается сохранность субкапсулярного очага некроза в почке, выявлены участки некроза, кровоизлияний, диффузно-очаговой лейкоцитарной инфильтрации в сальнике. Между трансплантатом и почкой отмечена созревающая грануляционная ткань с фибробластами, тонкими коллагеновыми волокнами, единичными гистиоцитами, макрофагами. На 14 сутки прилегающий участок сальника характеризуется выраженной клеточной инфильтрацией с переходом в грануляционную ткань, врастающую в субкапсулярные отделы почки. На исходе 21 суток различной толщины прослойка соединительной ткани врастает в ткань почки субкапсулярной области некроза. На исходе месяца (30 суток) отмечено полнокровие сальниковых сосудов с сохраненными очагами кровоизлияний. В период 60-90 суток выявлена инкапсуляция швов, в пограничных участках отмечены лимфоидноклеточные инфильтраты. В последующие сроки (90-360 суток) характерно полное стихание воспалительной реакции с формированием соединительнотканной прослойки между сальником и почкой. Полученные результаты наглядно демонстрируют продуктивный тип воспалительной реакции раны органа после пластики желудочным трансплантатом по сравнению с оментопластикой. Описанная разница в репаративном процессе исследуемых органов объясняется структурно-физиологическими свойствами исследуемых трансплантатов, в частности хорошим и адекватным кровоснабжением желудочной стенки [7, 9]. При выкраивания серозно-мышечного лоскута из большой кривизны желудка в трансплантат включается и часть прилегающего подслизистого слоя, богатого рыхлой волокнистой соединительной тканью и кровеносными сосудами. Вследствие механической травмы тканей в них возникает отек, при прилегании к ране почки создается разница гидростатического давления и околораневая жидкость механизмом тканевой диффузии уходит через соединительную ткань подслизистого слоя лоскута, унося с собой продукты репарации раневого процесса и ишемического метаболизма. Желудочный трансплантат играет роль так называемого «тканевого дренажа», обеспечивая быстрое очищение ран и создавая продуктивный характер воспалительного процесса. Кровеносные сосуды в ране почки спустя 7 суток после гастропластики выявлены уже в большом количестве под лоскутом и к 21 суткам они частично запустевают, в то время как спустя 30 суток после оментопластики отмечено их полнокровие и начало запустевания лишь в сроки 60-ти суток. Немаловажное значение мы придаем при этом способности синтеза ангиогенных факторов подслизистым слоем желудочной стенки [12], способствующей лучшей реваскуляризации области раны почки по сравнению с сальником. При фиксации фрагмента большого сальника к ране органа неизбежно происходит окклюзия сосудов трансплантата из-за их сдавления лигатурами, образования внутрисальниковых гематом. В последующем отмечены фиброзные разрастания на месте оментопластики [8]. Согласно данным литературы, в подобных условиях более чем в 85% капилляров характерно движение жидкости наружу – при анестезии у животных практически отсутствует вазомоторная активность сосудов большого сальника [6]. Вследствие операционной травмы снижена резорбционная способность брюшины в течение первых 6-ти суток [4], при этом висцеральная брюшина подвергается выраженным дегенеративном изменениям по сравнению с париетальной [7]. Поэтому мы считаем, что сальник такими «дренажными функциями» не обладает.

Иммуноморфологические исследования показали (рис. 1-2), что вследствие активации операционной травмой иммунной системы желудка происходит выход дополнительного количества IgG в кровяное русло, которое достигает раны паренхиматозного органа как по естественному (a. renalis sinistra), так и по дополнительно искусственно созданному (a. gastroepiploica sinistra) бассейнам кровотока. С другой стороны, вследствие изменения топографоанатомических взаимоотношений желудочных сосудов IgG, предназначенный для желудка, с ранних сроков после операции приносится в рану почки, усиливая иммунорепаративные механиз-

мы регенерации. У большого сальника уровень обмена протеинов на различных участках терминальных сосудов разный, и поэтому в связи с затрудненным кровотоком транспорт IgG из сальника в рану почки не столь интенсивен.

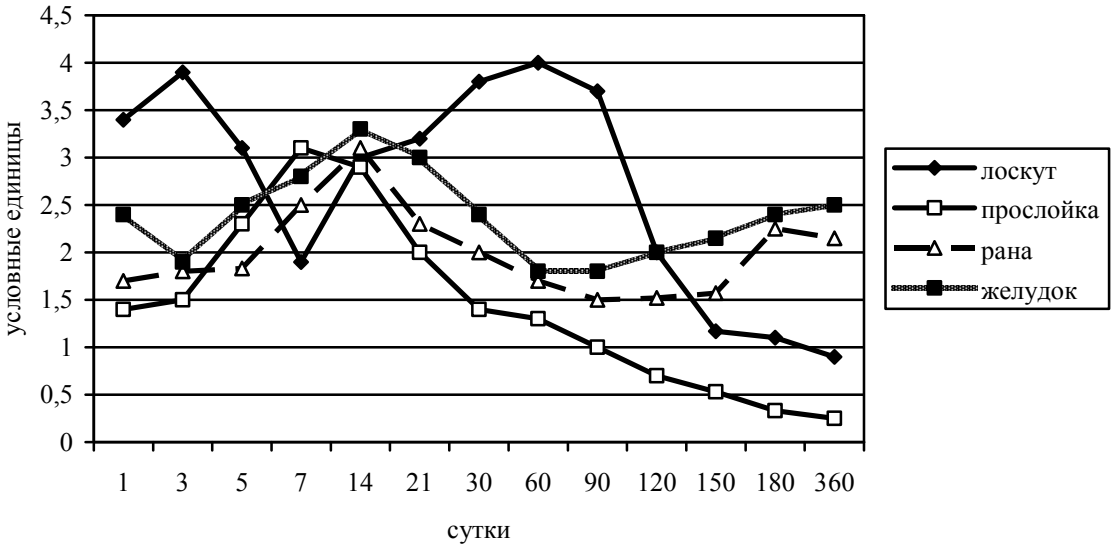


Рис.1. Динамика распределения тканевого IgG после гастронефропластики

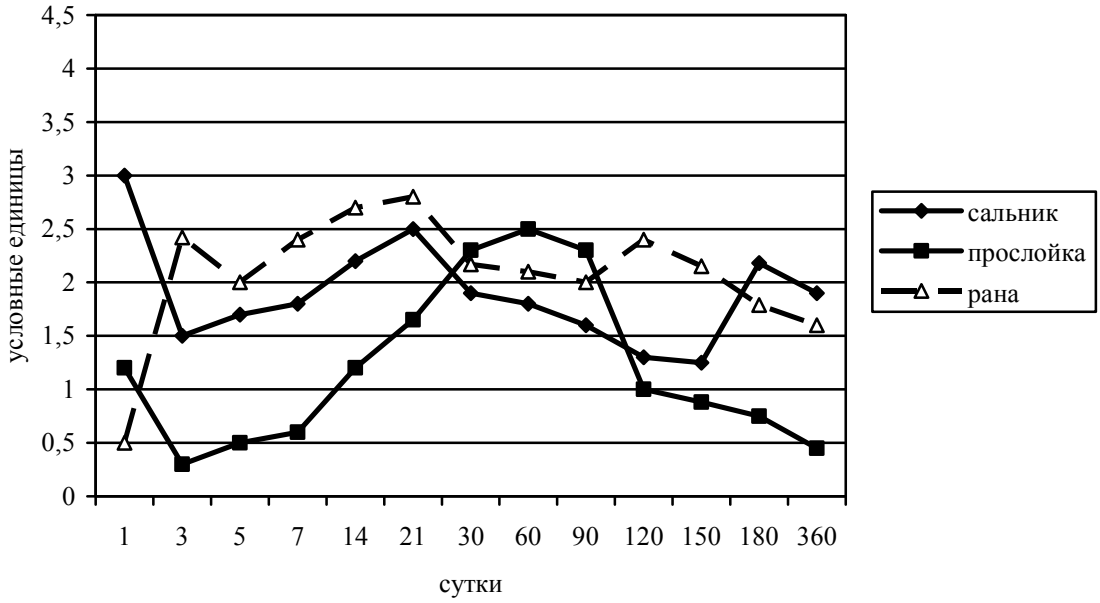


Рис.2. Динамика распределения тканевого IgG после оментонефропластики

Выводы.

1. Применение серозно-мышечного лоскута большой кривизны желудка на сосудистой ножке изменяет характер течения регенерации почки по продуктивному типу.

2. После исследуемых операций имеет место тканевая диффузия с транспортом IgG в рану почки наибольшей интенсивностью в первые 7 суток после гастролиенопластики, тогда как после оментонефропластики она происходит в сроки 21-60 суток, что обуславливает хронизацию воспалительного процесса в ране почки под сальником.

3. Желудочный лоскут является для раны почки своеобразным «тканевым дренажом», сглаживая последствия ишемии вокруг раны после ушивания, способствуя процессам очищения, адекватной регенерации и обеспечивая дополнительный транспорт IgG в рану.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Беляков А.П. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов периферической реваскуляризации почки: автореф. дис. …канд. мед. наук. – Иваново, 1975. – 24 с.
3. Вальтер В.Г., Зурнаджьянц В.А., Одишелашвили Г.Д. Способ ушивания размозженных и скальпированных ран печени: пат. 2007133 Рос. Федерации. № 4920768; заявл. 21.03.91; опубл. 15.02.94, Бюл. № 3. – 17 с.
4. Воробьев А.А., Поройский С.В., Тюренков И.Н. [и др.]. Послеоперационная функциональная дисрегуляция брюшины и ее морфологический субстрат // Вестн. ВолГМУ. – 2008. – № 3. – С. 34-37.
5. Зурнаджьянц, В.А. Использование сегмента большой кривизны желудка в пластической хирургии // Вестн. хир. им. Грекова. – 1987. – Т. 138, № 6. – С. 94-96.
6. Либерман-Мефферт Д., Вайт Х. Большой сальник. – М.: Медицина, 1989. – 336 с.
7. Максимова И.А. Влияние операционной травмы различного объема на резорбционную функцию и морфологию брюшины: автореф. дис. …канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. – 22 с.
8. Мусатов О.В., Зурнаджан С.А., Богатырева О.Е. Сравнительная количественная оценка фиброзной ткани в ранах печени, селезенки и почки в зависимости от способа их аутопластики в эксперименте // Анн. пласт., реконструкт. и эстет. хир. – 2009. – № 3. – С. 89-94.
9. Шашин С.А. Сравнительная оценка некоторых методов пластики дефектов брюшной аорты и нижней полой вены: автореф. дис. …д-ра мед. наук. – Астрахань, 2010. – 35 с.
10. Aslan A., Elpek O. The repair of a large duodenal defect by a pedicled gastric seromuscular flap // Surg. Today. – 2009. – Vol. 39, № 8. – P. 689-694.
11. Coons A.N., Caplan M.H. Localisation of antigen in tissue cells // J.Exp.Med. – 1950. – Vol. 91, № 1. – P. 1-13.
12. Ruel M.A., Sellke F.W., Bianchi C. [et al.]. Endogenous myocardial angiogenesis and revascularization using a gastric submucosal patch // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75, № 5. – P. 1443-1449.

Мусатов Олег Валентинович, кандидат медицинских наук, докторант, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25

Зурнаджан Сантро Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25

Хайрулин Юрий Халифович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 36-07-29

УДК 616.248-08-053.4
© В.И. Петров, Н.В. Малюжинская, В.А. Горбунов, Е.Ю. Блинкова, 2011

В.И. Петров, Н.В. Малюжинская, В.А. Горбунов, Е.Ю. Блинкова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНТЕЛУКАСТА И КРОМОГЛИКАТА НАТРИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

Сравнительная эффективность монтелукаста и кромогликата натрия при лечении бронхиальной астмы легкой степени тяжести у детей дошкольного возраста. Проведено одноцентровое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах сравнительной эффективности терапии легкой персистирующей формы бронхиальной астмы у детей 3-6 лет кромогликатом натрия и монтелукастом в течение 12 недель. Эффективность терапии оценивалась по динамике клинических симптомов и показателей сопротивления дыхательных путей.

Ключевые слова: *дети, бронхиальная астма, монтелукаст, кромогликат натрия.*

V.I. Petrov, N.V. Malyuzhinskaya, V.A. Gorbunov, E.Yu. Blinkova

THE COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF MONTELUCAST AND SODIUM CHROMOGLYCATE IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA WITH MILD DEGREE OF SEVERITY IN PRESCHOOL CHILDREN

The comparative effectiveness of montelucast and chromoglycate sodium in case of bronchial asthma of mild form severity was made in children of preschool age. The single-centre open randomized investigation was made in parallel groups of comparative effectiveness therapy of mild persistent asthma in children of 3-6 years using chromoglycate sodium and montelucast during 12 weeks. The effect of treatment was estimated by dynamics of clinical symptoms and data of airway resistance.

Key words: *children, bronchial asthma, montelucast, chromoglycate sodium.*

Введение. Лечение бронхиальной астмы (БА) у детей раннего и дошкольного возраста является серьезной проблемой, обусловленной рядом особенностей. Прежде всего, у этой категории пациентов имеются важные различия в подходах к диагностике, оценке тяжести и уровня контроля БА, ответе на разные классы лекарственных препаратов [9]. При этом результаты контролируемых исследований по применению лекарств у детей данной возрастной группы весьма ограничены и не позволяют сформулировать подробные рекомендации по лечению [2]. Это может быть связано с объективными трудностями оценки клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов, а именно: отсутствием возможности проведения слепых плацебо контролируемых исследований (по этическим сообоажениям), необходимостью частых инвазивных вмешательств (например, изучение фармакокинетики, подбор доз), а в связи со сложностью оценки функции внешнего дыхания у детей дошкольного возраста – отсутствием надежных объективных критериев оценки эффективности терапевтических интервенций [1]. Вследствие чего выбор препаратов для долговременной терапии БА у детей до 5 лет имеет ряд ограничений.

Международные согласительные документы рекомендуют в качестве основных препаратов базисной терапии в этой возрастной группе использовать ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР) и кромоны [6, 8]. Только ИГКС являются препаратами с наиболее хорошо подтвержденными эффектами в этой возрастной группе [2]. Однако, как показывают результаты клинических исследований, ИГКС в этой возрастной группе имеют самый низкий уровень комплаентности, а вследствие стероидофобии родители пациентов часто отказываются от длительной терапии этими препаратами, предпочитая нестероидные противоастматические лекарственные средства. Среди них антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Данные клинических исследований показали, что антилейкотриеновые препараты обладают бронхорасширяющим эффектом, значимо уменьшают выраженность дневных и ночных симптомов астмы, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и снижают частоту обострений БА. У препаратов этого класса было доказано влияние на гиперреактивность дыхательных путей, бронхопротекторное действие при проведении провокации физической нагрузкой, аллергенами [7]. Клиническая эффективность АЛР сопоставима с эффектами низких доз ИГКС при легкой персистирующей БА [10], при этом превосходит эффективность препаратов их группы кромонов. В ряде открытых перекрестных исследований, сравнивающих клиническую эффективность монтелукаста и кромонов, большинство родителей и пациентов (около 80%) отметили большую удовлетворенность монтелукастом и его эффективность [11]. Положительным моментом можно считать и повышение комплаентности больных в связи с однократным назначением препарата, приятным вкусом таблетки, низким риском нежелательных лекарственных реакций.

В отношении использования кромонов мнения экспертов противоречивы. Это связано с результатами клинических исследований последнего десятилетия, в которых убедительно показано, что препараты этой группы менее эффективны, чем ИГКС и АЛР в отношении клинических симптомов, показателей функции внешнего дыхания (ФВД), БА физического усилия и влияния на бронхиальную гиперреактивность [2]. Их главным преимуществом является хорошая переносимость; они обладают только небольшим или умеренным противовоспалительным действием и высокой вариабельностью клинического ответа. При этом результаты фармакоэпидемиологических исследований свидетельствуют, что кромоны являются самыми частыми назначаемыми препаратами у детей младшего возраста с персистирующей БА [4].

Цель исследования: изучить сравнительную эффективность курсовой терапии БА у детей 3-6лет кромогликатом натрия и монтелукастом, включая оценку клинических симптомов и показатели легочной функции с помощью методики определения сопротивления дыхательных путей (Rint).

Методы. Проведено одноцентровое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах на базе аллергологического отделения для детей НУЗ ОКБ ОАО «РЖД» г. Волгограда. В исследование было включено 70 пациентов в возрасте 3-6 лет с верифицированным диагнозом бронхиальная астма, легкое персистирующеее течение [2] при отсутствии критериев исключения (возраст менее 3 лет, гиперчувствительность и/или наличие противопоказаний к компонентам препаратов, неспособность следовать врачебным рекомендациям, наличие декомпенсированных сердечно-сосудистых, эндокринных, почечных, системных заболеваний).

Возможность участия пациента в исследовании определялась на основании беседы с ребенком и его родственниками, данных физикального исследования.

Диагноз устанавливался по данным анамнеза, клинической картины, результатов аллергологического и инструментального (RINT) обследования. В зависимости от результатов рандомизации все пациенты были разделены на 2 группы и в качестве базисной терапии получали один из лекарственных препаратов: монтелукаст натрия (Сингуляр, Merck Sharp, Нидерланды) по 1 табл. (4 мг) 1 раз в день и кромогликат натрия (Кромогексал, Sandoz, Германия) в дозе 20 мг 4 р/д через небулайзер. Дополнительно при необходимости пациенты могли принимать бронхолитические препараты (сальбутамол, Вентолин, GSK, Польша). Длительность терапии – 12 недель.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, средней продолжительности заболевания и выраженности клинических проявлений БА. Средние баллы выраженности дневных и ночных симптомов БА, показатели сопротивления дыхательных путей и потребность в бронхолитиках в группах не различались (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов по демографическим и исходным клиническим данным

Показатели	1 группа (сингуляр)	2 группа (кромогексал)
Количество детей	35	35
Средний возраст, (г),CI 95%	4,41, CI 4.36-4.57	4,46, CI 4.31-4.62
Мальчики/девочки	18/17	20/15
Средний балл дневных симптомов, M (s)	1,22 (0,07)	1,19 (0,09)
Средний балл ночных симптомов, M (s)	1,88 (0,21)	1,86 (0,22)
Потребность в бронхолитиках, M (s)	0,75 (0,09)	0,78 (0,16)
Число бессимптомных дней, M (s)	16,91 (1,09)	16,94 (1,10)
RINTexp, M (s)	0,8369 (0,0762)	0,8365 (0,0757)
Δ RINTexp, M (s)	0,2414 (0,0218)	0,2423 (0,0221)

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям: выраженность дневных симптомов, выраженность ночных симптомов, число дней без симптомов БА, потребность в бронхолитиках (среднее количество доз), число обострений БА, показатели сопротивления дыхательных путей (RINTexp и Δ RINTexp).

Выраженность дневных симптомов оценивалась в баллах: 0 отсутствие симптомов в течение дня; 1 – единичный кратковременный эпизод в течение дня; 2 – два и более кратковременных эпизодов в течение дня; 3 – симптомы отмечаются большую часть дня, но не изменяют нормальную повседневную активность; 4 – симптомы отмечаются большую часть дня и влияют на повседневную активность; 5 – симптомы настолько тяжелы, что не позволяют посещать школу или заниматься повседневной деятельностью.

Выраженность ночных симптомов также оценивалась в баллах: отсутствие симптомов в течение ночи или при утреннем пробуждении; 1 – отсутствие симптомов в течение ночи, но симптомы появляются при пробуждении утром в обычное время; 2 – отмечаются ночные симптомы, которые не приводят к пробуждению (пробуждение в обычное время); 3 – отмечаются ночные симптомы, приводящие к пробуждению (включая раннее вставание); 4 – отмечаются ночные симптомы, приводящие к бодрствованию большую часть ночи; 5 – симптомы настолько тяжелы, что не позволяют заснуть вообще.

Каждому ребенку исходно проводилось измерение сопротивления по стандартной методике определения сопротивления дыхательных путей (RINT) на спироанализаторе «SuperSpiro» (фирма «Micro Medical» Великобритания). Использованное оборудование, условия проведения процедуры, методика оценки и интерпретации результатов находились в полном соответствии со стандартами и протоколом процедуры измерения сопротивления дыхательных путей методом кратковременного прерывания потока воздуха (RINT) у детей ERS/ATC (2007) [5]. В качестве нормативных популяционных значений использовали показатели RINT, полученные в ходе одноцентрового исследования «Rint: национальные нормативные значения», которое проводилось на базе детских дошкольных учреждений г. Волгограда с 01.10.2008 по 01.10.2009 [3].

Обработку фактических данных осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для параметров с нормальным распределением рассчитывали средние величины (M), стандартные отклонения (s), доверительный интервал (CI 95%). Для оценки достоверности различий в группах сравнения использовался параметрический критерий (T-критерий Стьюдента). Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты. 12-недельный курс лечения Сингуляром оказался наиболее эффективным и сопровождался достоверным уменьшением выраженности дневных и ночных симптомов. Терапия Сингуляром оказывала более быстрый и выраженный эффект в купировании приступов удушья и затрудненного дыхания, чем терапия Кромогексалом. Уже к концу 4 недели средний балл дневных симптомов БА достоверно снизился с 1,22 (0,07) до 0,81 (0,49) балла ($p=0,003$), а концу 3-х месячного курса лечения Сингуляром – до 0,64 (0,50) балла ($p<0,001$). На фоне терапии Кромогексалом значимого уменьшения клинических проявлений заболевания не

произошло. А средний балл выраженности дневных симптомов снизился с 1,19 (0,09) до 1,16 (0,10) (p=0,057) (рис. 1). При этом выявлена достоверная разница результатов между исследуемыми группами (p<0,001).

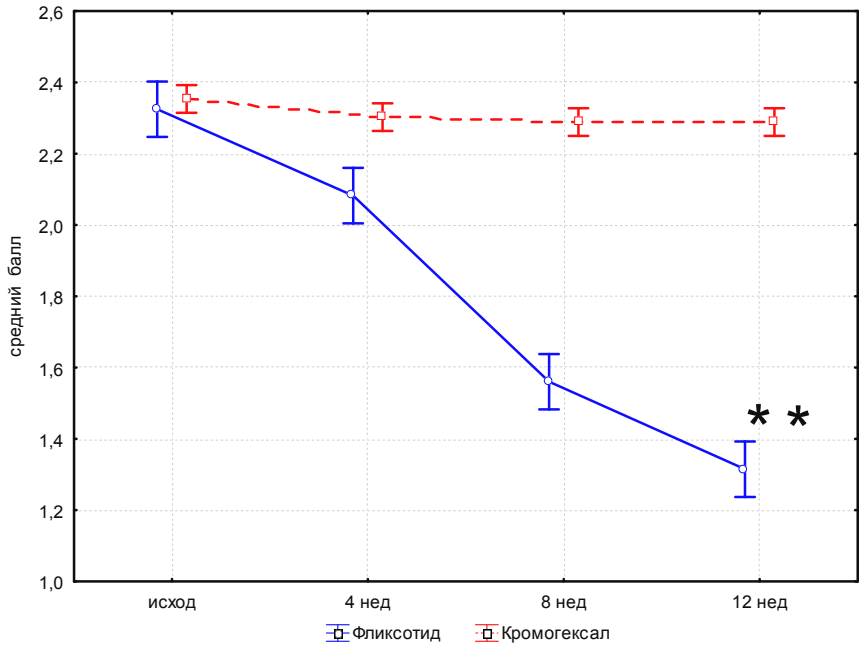


Рис. 1. Динамика дневных симптомов БА за 12 недель терапии
****- p <0,001 – достоверность различий между группами**

Подобная тенденция отмечалась и при исследовании динамики ночных симптомов бронхиальной астмы. Частота и тяжесть ночных симптомов быстрее снижалась у детей, получавших Сингуляр. Выявлено достоверное снижение среднего балла выраженности ночных симптомов по сравнению с исходом уже к 4 неделе терапии (p=0,02). А к концу исследования средний балл снизился с 1,18 (0,213) до 0,60 (0,88) (p<0,001) (рис. 2). Терапия Кромогексалом не приводила к значимому уменьшению выраженности ночных симптомов (до начала терапии – 1,86 (0,23) балла, после терапии – 1,72 (0,390) (p=0,087)). К 12 неделе лечения ночные симптомы сохранялись у 7 (17%) детей из 1 группы и у 24 (68%) детей из 2 группы. К концу 12 недели определялась достоверная разница изучаемого показателя между группами (p<0,001).

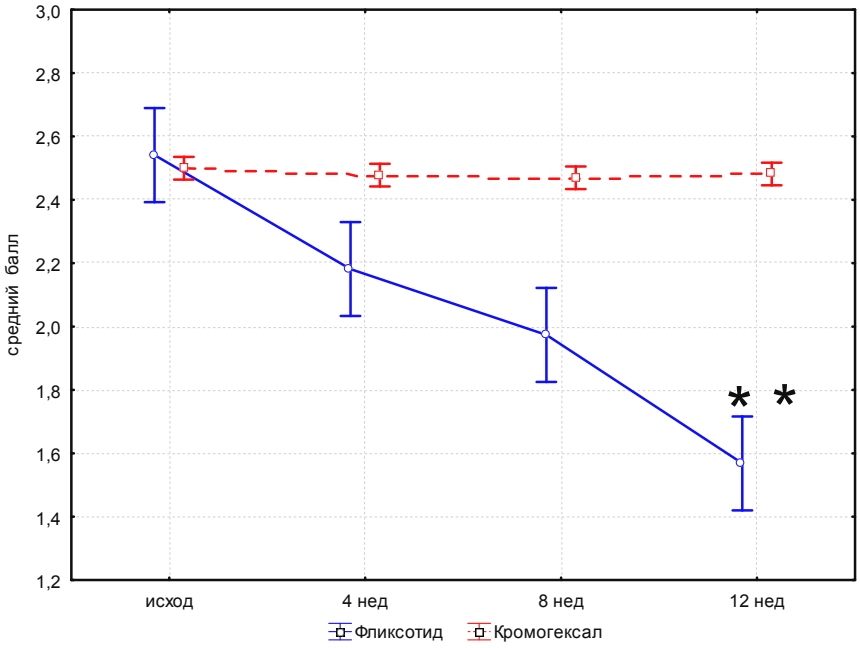


Рис. 2. Динамика ночных симптомов БА за 12 недель терапии
****- p <0,001 – достоверность различий между группами**

У детей 1-й группы на фоне терапии Сингуляром пропорционально снижалась потребность в использовании короткодействующих бронхолитиков с 0,75 (0,09) до 0,31 (0,25) (p<0,001). На фоне терапии Кромогексалом потребность в бронхолитиках значимо не изменилась (исходно 0,78 (0,16) дозы, через 12 недель 0,69 (0,15)) (p=0,318). За 12 недель лечения Сингуляром детям достоверно реже требовался прием сальбутамола для купирования приступов астмы (p<0,001) (рис. 3).

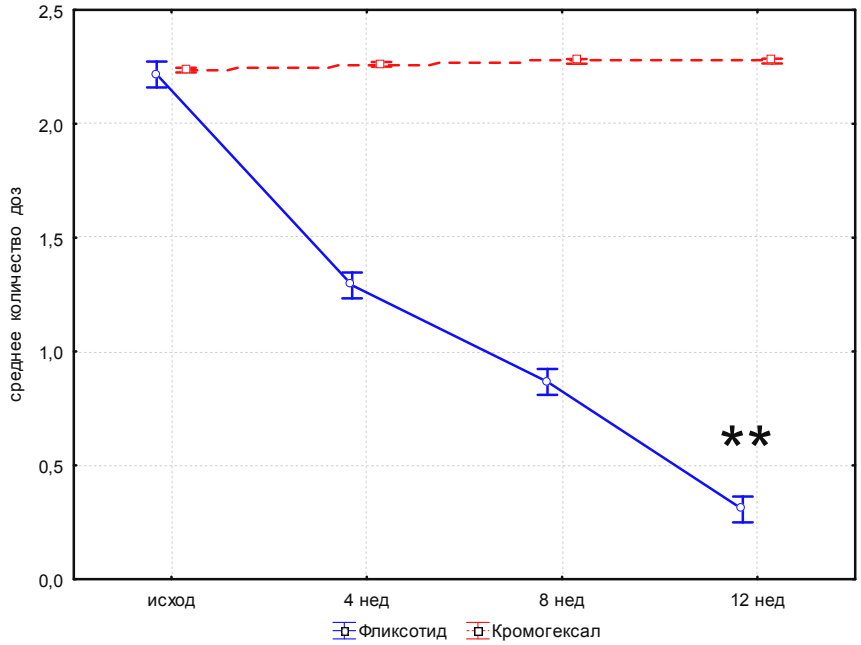


Рис. 3. Изменение потребности в β2-агонистах короткого действия за 12 недель терапии
****- p <0,001 – достоверность различий между группами**

Сравнение числа бессимптомных дней показало, что лечение детей Сингуляром было достоверно более эффективным. В первой группе отмечено наибольшее количество дней без любых симптомов астмы. Среднее число дней до лечения составило 16,91 (1,09), после – 24,69 (1,79) дней (p<0,001) (рис. 4). Терапия Кромогексалом увеличивала количество дней без симптомов заболевания в среднем на 3 дня (с 16,94 (1,11) дней до включения в исследование до 19,22 (1,51) к концу 12 недели) (p<0,001).

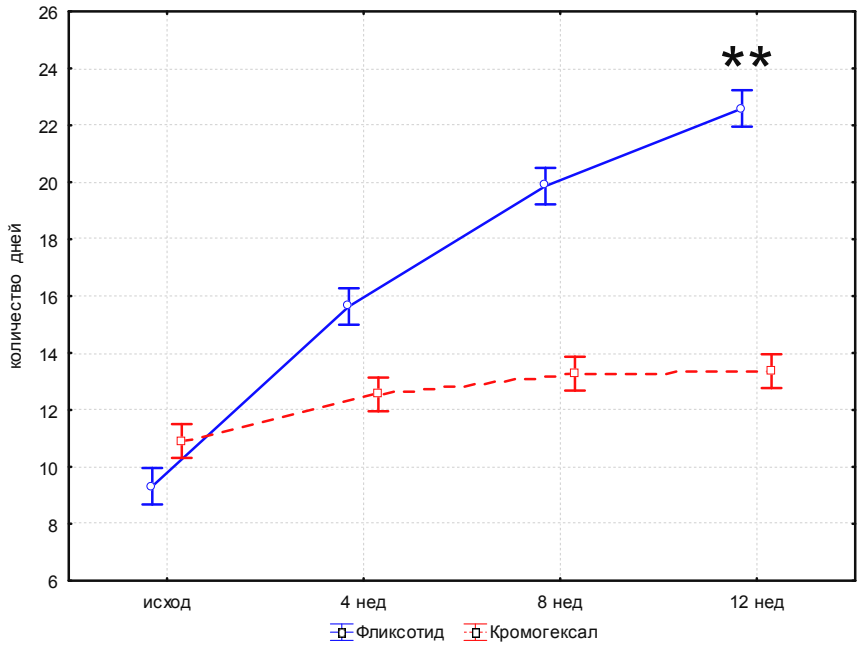


Рис. 4. Изменение числа бессимптомных дней за 12недель терапии
****- p <0,001 – достоверность различий между группами**

При оценке сопротивления дыхательных путей выявлено, что изучаемый показатель RINTexp определялся в пределах возрастной нормы у всех детей с легкой бронхиальной астмой, включенных в

исследование. Однако на фоне терапии мы все же отмечали снижение сопротивления бронхов. Уже к 4 неделе терапии индекс RINTexp достоверно снизился с 0,8369 (0,0762) до 0,8314 (0,0760) кПа·л$^{-1}$·с (p=0,026). К 12 неделе отмечалось дальнейшее достоверное снижение сопротивления и индекс RINTexp составил в среднем в группе 0,8177 (0,0720) (p<0,001). Терапия Кромогексалом не приводила к значимому снижению сопротивления дыхательных путей : исходно 0,8365(0,0757), через 12 недель терапии – 0,8323 (0,0739) кПа·л$^{-1}$·с (p=0,066). При этом также выявлена достоверная разница результатов между двумя группами (p<0,001) (рис.5).

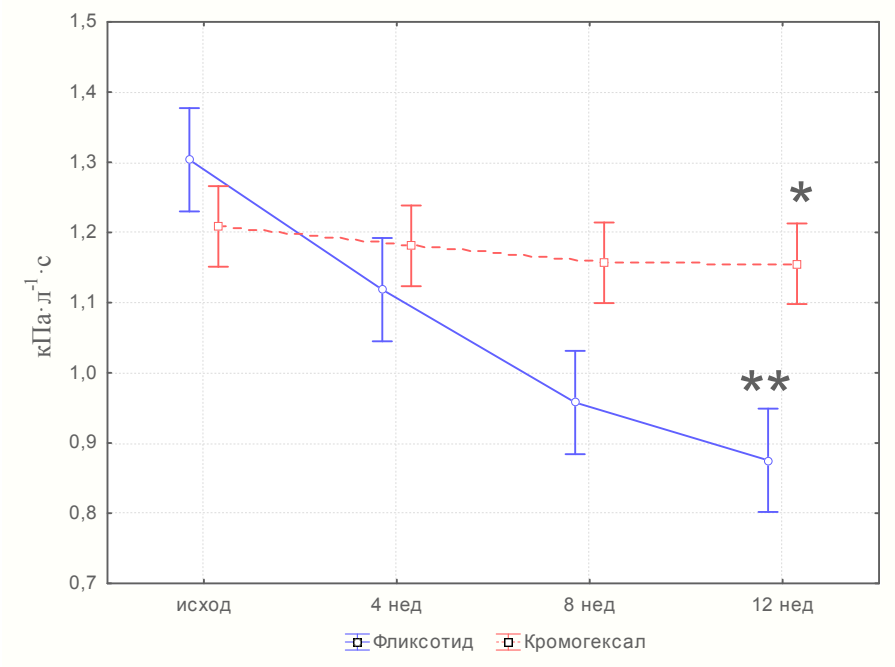


Рис. 5. Динамика RINTexp за 12 недель терапии

****- p <0,05 – достоверность различий с исходными значениями; **- p <0,001 – достоверность различий между группами**

Подобная тенденция была выявлена при иследовании показателя ΔRINTexp в пробе с сальбутамолом (рис. 6). На фоне курса лечения Сингуляром отмечалось достоверное снижение ΔRINTexp с 0,2422 (0,0221) до 0,2280 (0,0181) кПа·л$^{-1}$·с (p<0,001). Терапия Кромогексалом не приводила к значимому изменению исследуемого показателя (исходно 0,2422 (0,0221), через 12 недель 0,2388 (0,0233) кПа·л$^{-1}$·с (p=0,159). При этом к концу 12 недели лечения определялась достоверная разница между исследуемыми группами (p=0,033).

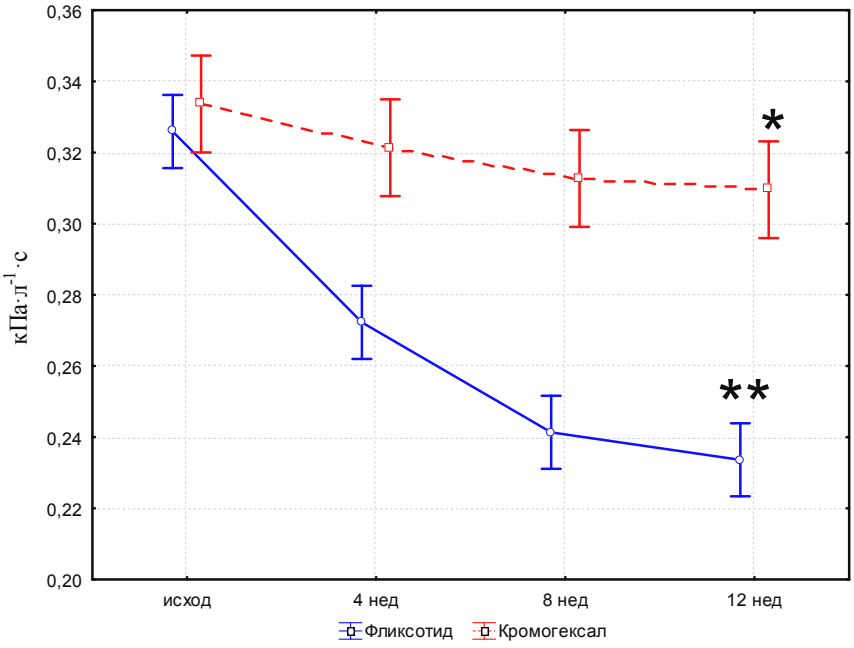


Рис. 6. Динамика ΔRINTexp за 12 недель терапии

**** – p <0,05 – достоверность различий с исходными значениями; ** – p <0,001 – достоверность различий между группами**

Однако необходимо отметить, что за время исследования у детей двух групп обострений астмы не отмечалось. Исследование закончили все пациенты.

Нежелательные явления отмечены у 7 детей (20%) из второй группы. У 5 пациентов возникал кашель после ингаляции, исчезнувший самостоятельно через 3 дня, у 2 детей с сопутствующим атопическим дерматитом отмечалось усиление высыпаний и зуд кожи в первые дни приема Кромогексала, исчезнувшие самостоятельно. Возникновение побочных реакций не потребовало отмены препаратов. Ни одно из описанных нежелательных явлений не было расценено как серьезное.

Обсуждение. Таким образом, влияние Сингуляра на клинические проявления легкой персистирующей формы БА, включая дневные и ночные симптомы, сопровождающееся снижением потребности в β_2-агонистах короткого действия и увеличением числа бесссимптомных дней, и функцию внешнего дыхания, превосходит таковое для Кромогексала. Степень контроля над симптомами астмы, достигаемая при лечении Сингуляром, несомненно выше (83% детей), чем при лечении Кромогексалом (22% детей). Быстрое начало действия Сингуляра, скорее всего, можно обяснить тем, что АЛР, в отличие от мембраностабилизирующих средств, реализуют свои фармакодинамические эффекты рецепторным путем.

Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что Кромогексал у детей 3-6 лет с указанной формой астмы оказывает определенное положительное влияние на течение заболевания, однако обеспечивает медленное развитие эффекта, и недостаточный контроль над симптомами и показателями функции внешнего дыхания. Это скорее подразумевает целесообразность использования кромонов лишь при интермиттирующем течении астмы, при котором характерно преобладание ранней фазы аллергической реакции. Отсутствие у кромонов способности устранять медиаторные нарушения, обусловленные Th_2-активацией (Т-хелперы 2-го типа), скорее всего объясняет лишь некоторое клиническое и функциональное улучшение, наблюдаемое у данной группы больных.

Терапия Сингуляром хорошо переносилась и за весь период наблюдения у детей не отмечалось развития нежелательных реакций. Во 2-й группе у 20% детей, получавших Кромогексал, отмечалось развитие побочных реакций, однако это не потребовало отмены препарата.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что 12-недельный курс терапии антагонистом лейкотриеновых рецепторов (Сингуляр в дозе 4 мг 1 раз в сутки) у детей 3-6 лет с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы превосходит по эффективности терапию кромонами (Кромогексал в дозе 20 мг 4 раза в сутки) по наиболее значимым клиническим эффектам: выраженности дневных и ночных симптомов, числу бессимптомных дней и потребности в β_2-агонистах короткого действия, и профилю безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Фарбер И.М. Применение антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста для лечения бронхиальной астмы у детей первых лет жизни. // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 113-118.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. / пер.с англ. под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. – М: Издательство «Атмосфера», 2007. – 103 с.
3. Малюжинская Н.В., Гарина М.В., Шаталин А.В. [и др.]. Метод измерения сопротивления дыхательных путей у детей дошкольного возраста, основанный на технике кратковременного прерывания потока // Вопросы современной педиатрии. – 2010 – Т. 9, № 5 – С. 30-35.
4. Чучалин А.Г., Смоленов И.В., Огородова Л.М. [и др.]. Фармакоэпидемиология детской астмы: результаты многоцентрового Российского ретроспективного исследования (ФЭДА-2000). // Пульмонология. Приложение. – 2001. – С. 3-20.
5. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children (2007). An Official ATS Workshop Report., P. 1318-1323. – URL: http://www. thoracic.org/statements/ (дата обращения 20.01.2011)
6. Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H. [et al.]. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. // Allergy. – 2008. – Vol. 63 – P. 5-34.
7. Knorr B., Franchi L.M., Bisgaard H. [et al.]. Montelukast, aleukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. // Pediatrics – 2001. – Vol. 108, № 3 – E 48.
8. NIH. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report III: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. NIH Publication № 07-4051.
9. Potter P.C. Current guidelines for the management of asthma in young children // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2010, January – Vol. 2, № 1. – P. 1-13.
10. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Longterm effect of budesonide or nedocromil inchildren with asthma. // N. Engl. J. Med. – 2000 – Vol. 343. – P. 1054-1063.
11. Volovitz B., Duenans-Meza E., Chmielewska-Szew czyk D. [et al.]. Comparison of oral montelukast and inhaled cromolyn with respect to preference, satisfaction, and adherence: a center, randomized, crossover study in children with mild to moderate persistent asthma. // Curr. Ther. Res. – 2000. – Vol. 61. – P. 490-506.

Петров Владимир Иванович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Малюжинская Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом клинической аллергологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-55, e-mail: maluzginskaia@yandex.ru

Горбунов Виталий Александрович, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-55, e-mail: primarydoctor@gmail.com

Блинкова Елена Юрьевна, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсом клинической фармакологии ФУВ и курсом клинической аллергологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442) 47-96-44

УДК 616-002: 611.018.54: 577
© М.В. Рамазанов; Е.В. Бутырина Э.А. Кчибеков, 2011

М.В. Рамазанов, Е.В. Бутырина, Э.А. Кчибеков

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИИ ФЕРРОПРОТЕИНОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Статья затрагивает важные вопросы изменения обмена железа при острых воспалительных заболеваниях. Исследована сыворотка крови 38 больных с острым распространенным перитонитом (ОРП). Показаны изменения уровня ферропротеинов при ОРП. Исследование показало, что у больных с ОРП в сыворотке крови отмечается достоверно высокое содержание сывороточного ферритина (СФ) и лактоферрина (ЛФ) и резко сниженное содержание трансферрина (ТФ). Выявлена прямая корреляция между уровнем СФ и ЛФ и обратная корреляция между СФ, ТФ и ЛФ, ТФ

Ключевые слова: *ферритин, лактоферрин, трансферрин, перитонит*.

M.V. Ramazanov, E.V. Butyirina, E.A. Kchibekov

THE ANALYSIS OF FERROPROTEINS CORRELATION IN THE DISTRIBUTED PERITONITIS

The article deals with the important question of ferrum metabolism in case of acute inflammatory diseases. The blood serum of 38 patients with acute distributed peritonitis were examined. There were found out the changes of ferroproteins level. The investigation showed that patients with acute distributed peritonitis (ADP) could have the high content of serum ferritin (SF) and lactoferrin (LF) and sharply decreased content of transferrin (TF) in the blood serum. The direct correlation between the levels of SF and LF and indirect correlation between SF, TF and LF, TF were found out.

Key words: *ferritin, lactoferrin, transferrin, peritonitis.*

По современным представлениям, устойчивость организма к инфекционным и другим воздействиям обеспечивается участием врожденных и приобретенных механизмов защиты; развитие любого заболевания, возникающего в результате снижения устойчивости организма к патогенным факторам, связано с нарушением этих механизмов. Выявление природы этих нарушений открывает новые пути и возможности для адресного воздействия на них, диагностики и прогнозирования развития болезней, в том числе и инфекций [5].

В настоящее время все больше накапливается сведений о молекулярной основе описанных явлений, хотя сформулировать общий молекулярный взгляд на возникновение и течение воспалительного процесса пока нельзя. Хотя патофизиологические и иммунологические аспекты развития патогенеза подвергаются систематическому изучению в нашей стране и за рубежом, а их этиология хорошо известна, тем не менее, особенности развития защитных реакций организма при этих заболеваниях требуют дальнейшего изучения. Одним из актуальных вопросов в изучении механизмов иммунопатологических процессов является определение специфики развития воспаления, а также поиск чувствительных маркеров, позволяющих оценить риск развития данной патологии и возможные пути купирования. Представляется целесообразным и перспективным комплексное исследование изменений концентраций эндогенных регуляторов в биологических жидкостях больных и содержания в них определенных групп соединений, участвующих в обеспечении защитных функций организма количественных характеристик, и анализ изменения активности этих соединений.

Важнейшей составляющей комплекса ответных реакций организма на бактериальную и вирусную инфекцию являются реакции врожденного иммунитета. В настоящее время особое внимание в этой проблеме

привлекают антимикробные белки и пептиды, которые можно рассматривать как антибиотики животного происхождения [3].

Катионные белки и пептиды обеспечивают антимикробный потенциал нейтрофилов, оказывая комплексное воздействие на структуру и обменные процессы в микроорганизмах и тем самым вызывая их умерщвление. Показано участие ЛФ в бактерицидных, иммуномодулирующих и острофазовых реакциях, что позволяет отнести его к числу маркеров воспаления [8, 13].

В настоящее время лактоферрин рассматривается в качестве одного из неотъемлемых компонентов биохимической системы зашиты животных от инфекции [3, 9].

По мнению Американского исследователя E. Weinberg (Weinberg, 1984), удержание железа ЛФ и ТФ во внутренней среде животного организма является одним из ведущих механизмов его зашиты от инфекций и опухолевого роста. Он постулирует, что в природе существует жесткая конкуренция за необходимое для роста и размножения железо между клетками бактерий, низших грибов, простейших и опухолей, с одной стороны и клетками организма-хозяина с другой. В связи с этим в клетках, тканях и жидких средах организма-хозяина эволюционно вырабатываться набор молекулярных механизмов удержания (сегментирования, депонирования) железа, которые обеспечивают его резистентность к инфекции и опухолевой прогрессии. Железо – незаменимый элемент, необходимый для жизнедеятельности почти всех живых организмов на Земле. Участвуя в энергетическом обеспечении клеток, железо необходимо как для организма млекопитающих, так и для микроорганизмов, в том числе и патогенных [1, 6, 12].

Логично было бы предположить, что недостаток легкодоступного железо в организме носителя угнетал бы рост микроорганизмов. ЛФ, СФ и Тф являются ключевыми молекулярными компонентами рассматриваемой системы обмена железа при воспалениях и соответственно являются частью врожденного иммунитета (естественной резистентности) [4].

Материалы и методы. Материалом исследования являлась сыворотка крови 38 больных с острым распространенным перитонитом в возрасте от 52 до 82 лет, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 3 им. Кирова г. Астрахани. Диагноз ОРП устанавливался на основании клинической оценки жалоб, анамнеза, физикальных данных, комплекса общелабораторных, биохимических, иммунологических, инструментальных исследований. Группа контроля составила 10 человек. Концентрацию ферропротеинов в сыворотке крови определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа в нг/мл коммерческими тест-системами ЗАО «БиоХимМак» (Москва).

Результаты и обсуждение. Показано, что уровень ферропротеинов у больных с ОРП существенно отличался от нормы (табл. 1). Так, концентрация СФ в сыворотке крови в 5 раз выше ($p<0,001$), ЛФ – в 2 раза был выше ($p<0,005$), а ТФ – 2,3 раза ниже ($p<0,005$), чем в группе контроля. Даже к 5 суткам после операции СФ был в 2,1 раза выше, чем у доноров. Уровень ЛФ и ТФ уже на четвертый день после операции был в пределах нормы. Лишь к 10 суткам заболевания, при благоприятном его течении, наблюдалась практически полная нормализация уровня железосодержащих белков. И СФ, и ЛФ достаточно объективно отражали активность воспалительного ответа и тесно коррелировали с тяжестью заболевания.

Таблица 1

Концентрация ферропротеинов в сыворотке крови

Группы обследованных	Концентрация определяемых ферропротеинов в сыворотке крови		
	Ферритин (нг/мл)	Лактоферрин (нг/мл)	Трансферрин (мг/мл)
Опытная	418,5±70	2753,±413,7	830,2±124,7
Контроль	88,5±28	1340±138,3	2478,5 ± 56,3
P	<0,001	<0,005	<0,005

Исследование показало, что у больных с ОРП в сыворотке крови отмечается достоверно высокое содержание СФ и ЛФ и резко сниженное содержание ТФ. Их уровень с высокой точностью коррелирует с тяжестью состояния больного. Ферропротеины крови могут рассматриваться в качестве биомаркеров интенсивности воспалительного процесса у больных с острым распространенным перитонитом [2].

Выявлена прямая корреляция (коэффициент Пирсона – 0,9),между уровнем СФ и ЛФ (рис. 1) и обратная корреляция (коэффициент Пирсона – 1) между СФ, ТФ и ЛФ, ТФ (рис. 2 и рис. 3).

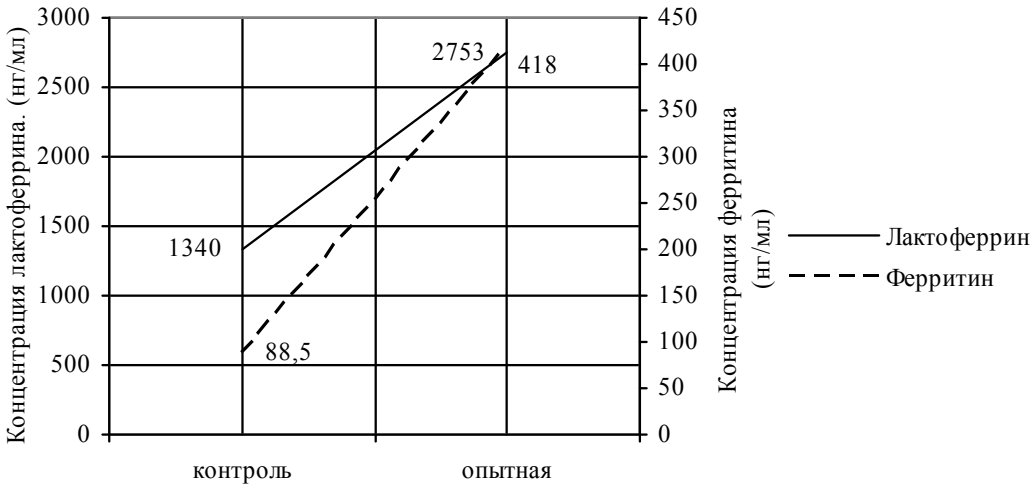


Рис 1. График корреляции лактоферрина и ферритина

На основании полученных результатов можно предложить схему взаимосвязи между различными компонентами, влияющими на метаболизм железо при воспалениях. Возможно, провоспалительные цитокины стимулируют синтез ЛФ, который связывает железо с большей аффинностью, чем трансферрин [11].

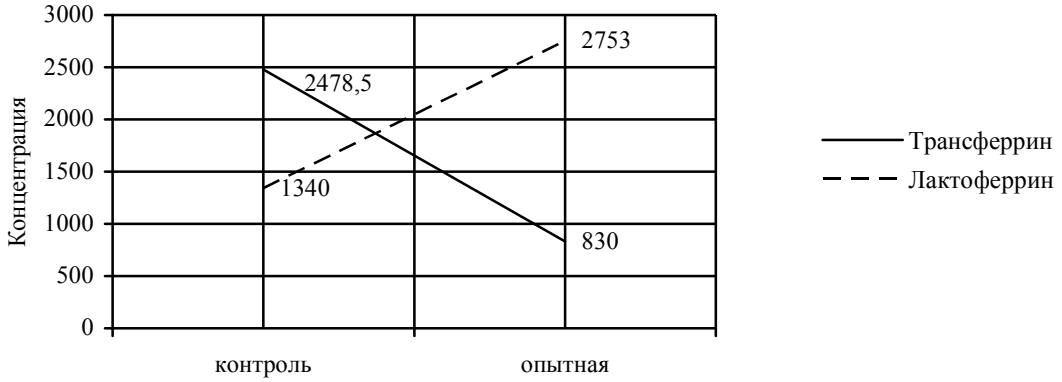


Рис 2. График корреляции трансферрина и лактоферрина

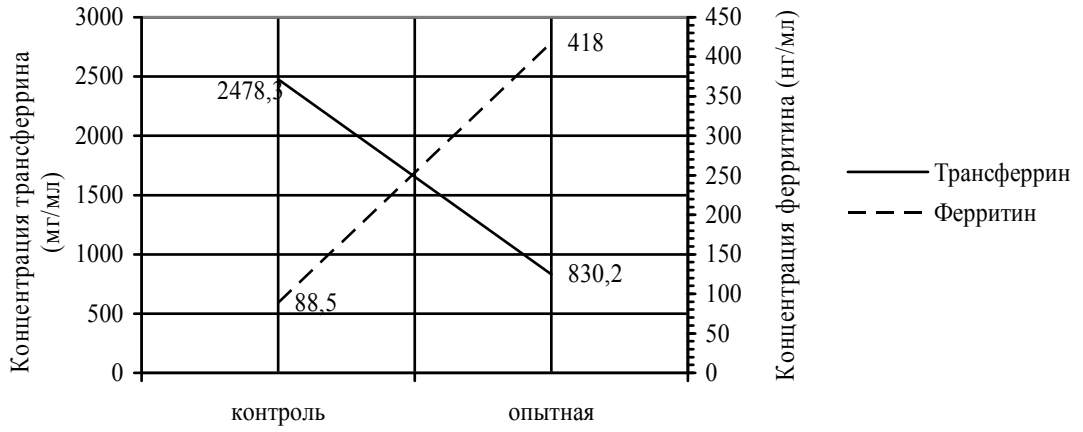


Рис 3. График корреляции трансферрина и ферритина

Каждая молекула ЛФ может обратимо связывать два иона трехвалентного железа или ионы цинка, меди и других металлов [10].

Его сродство к железу в 300 раз выше, чем сродство ТФ [11].

Кроме того, показано, что в слабокислой среде сродство белка к железу повышается, что облегчает переход металла с ТФ на ЛФ при воспалении, когда pH тканей снижается за счет молочной и других кислот.

Тогда как ТФ практически теряет способность связывать железо и соответственно транспортировать его в клети мишени или в депо железа.

Железо, связанное с ЛФ, забирается макрофагами и хранится в виде ферритина или передает непосредственно на СФ, тем самым ограничивая доступ бактериальным клеткам и низшим грибам к железу, этим способствуя ограничению роста бактерий в условиях жесткого дефицита мобильного железа. Кроме того, апо-ЛФ в большинстве случаев показывает гораздо большее антивирусное действие, чем металлонасыщенный ЛФ [7].

Определение СФ, ЛФ и ТФ имеет важное клинико-диагностическое значение, так как позволяет оценить тяжесть состояния больных и адекватность проводимой терапии. Изменение продукции железосодержащих белков ЛФ, СФ и ТФ, а также изменения обмена железа при острых и хронических воспалительных заболеваниях свидетельствует об их активном участии в воспалительных процессах. Более глубокое изучение данных процессов может способствовать раскрытию механизмов изменения обмена железа при воспалениях и нарушений защитных реакций организма, приводящих к формированию и развитию инфекционной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоус А.М., Конник А.Т. Физиологическая роль железа. – Киев: Наукова думка, 1991. – 104 с.
2. Илюкевич Г.В, Смирнова Л.А. Ферропротеины как маркер системного воспаления при остром распространенном перитоните// Тезисы VIII Всероссийского съезда анестезиологов реаниматологов – Омск, Омская государственная медицинская академия, 2002 – 195 с.
3. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. – Санкт-Петербург: Наука, 1999. – 161 с.
4. Лубянова И.П. Современные представления о метаболизме железа с позиции профпатолога // Актуальные проблемы транспортной медицины – 2010, № 2 (20) – 47 с.
5. Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1989. – 344 с
6. Островская Л.К. Железо в растительном мире и карбонатный хлороз – Киев.: Наукова думка, 1993. – 48 с.
7. Beljaars B.W, Molema G., Harmsen, M.C., Meijer D.K. Antiviral activities of lactoferrin // Antiviral. Res. – 2001. – Vol. 52(3). – P. 225-239.
8. Farnaud S., Evans, R.W. Lactoferrin--a multifunctional protein with antimicrobial properties. // Mol. Immunol. – 2003 – Vol. 40 (7). – P. 395-405.
9. Harmsen M. C., Swart P. J., De Bethune M. P. [et al.]. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro. // J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 172 – P. 280-288.
10. Levay, P.F., Viljoen, M. Lactoferrin: a general review. // Haematologica. – 1995. – Vol. 80 (3). – P. 252-267.
11. Mazurier J., SpikG. Comparative study of the iron-binding properties of human transferring. Complete and sequential iron saturation and desaturation of the lactotransferrin. // Biochim. Biophys. Acta. – 1980 – Vol. 629 – P. 399-408.
12. Randall BnLauffer Iron and human disease. // CRC Press, Boca Raton Ann Arbor London - Tokio, 1992. – 534 p.
13. Xanthou M. Immune protection of human milk // Biol. Neonate. – 1998 – Vol. 74 – P. 121-133.

Рамазанов Магомед Валединович, ассистент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Бутырина Елена Владимировна, ассистент кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Кчибеков Элдар Абдурагимович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 615.37: 615.03
© М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков, Д.Л. Теплый,
Т.К. Сережникова, М.М. Магомедов, С.В. Прилучный, 2011

**М.А. Самотруева[1], И.Н. Тюренков[2], Д.Л. Теплый[3],
Т.К. Сережникова[1,4], М.М. Магомедов[1], С.В. Прилучный[1]**

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНОТРОПИЛА И ЕГО ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО Астраханский государственный университет
[4]Территориальный центр медицины катастроф АО

В данной работе на мышах линии СВА установлено, что при иммунодепрессии, вызванной циклофосфамидом, фенотропил (25 мг/кг) и его органические соли: соединения под лабораторными шифрами РГПУ-138 (55,4 мг/кг), РГПУ-154 (62,8 мг/кг), РГПУ-155 (57 мг/кг) и РГПУ-140 (45 мг/кг) – восстанавливают клеточную и гуморальную иммунореактивность, а также лимфопролиферативные процессы в иммунокомпетентных органах, что свидетельствует о наличии выраженных иммунокорригирующих свойств.
Ключевые слова: *фенотропил и его органические соли, иммунодепрессия, циклофосфамид, иммунокоррекция, нейроиммунология.*

M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply, T.K. Serejnikova, M.M. Magomedov, S.V. Priluchnyi

IMMUNOMODULLING EFFECTS OF PHENOTROPIL AND ITS ORGANIC SALTS

The mice of line SVA were used in the experiment. There were found out that immunodepressions caused by cyclophosphamide, phenotropil (25 mg/kg) and its organic salts: combinations of laboratory figures RGPU-138 (55,4 mg/kg), RGPU-154 (62,8 mg/kg), RGPU-155 (57 mg/kg) and RGPU-140 (45 mg/kg) may restore cellular and humoral immunoreactivity, lymphoproliferative processes in the immunocompetent organs to show the presence of expressed immunocorrecting properties.
Key words: *phenotropil, its organic salts, immunodepression, cyclophosphamide, immunocorrection, neuroimmunology.*

С позиций современных наук – нейроиммунофармакологии и нейроиммунофизиологии – значимую роль в реализации нейроиммунных взаимодействий в условиях нормы и патологии играют нейромедиаторы головного мозга, что делает актуальным поиск в ряду производных нейромедиаторных аминокислот новых средств, обладающих иммуномодулирующей активностью [4, 6, 8, 10, 11].

Фенотропил (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пироллидон) – циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), обладающее широким спектром фармакологических свойств. Установлено ноотропное, нейропротекторное, антигипоксическое, вегетостабилизирующее, антиастеническое, психостимулирующее, анксиолитическое, антидепрессивное, иммунотропное и др. действие [1, 2, 3]. Являясь оригинальным отечественным препаратом, может служить основой для создания новых химических соединений.

Настоящее исследование посвящено сравнительному изучению иммуномодулирующей активности фенотропила и его новых органических солей – соединений под лабораторными шифрами РГПУ-138, РГПУ-154 , РГПУ-155 и РГПУ-140 на модели экспериментальной иммунодепрессии.

Материалы и методы.

Исследование выполнено на 200 мышах линии СВА обоего пола 3-4 месячного возраста, полученных из питомника филиала «Андреевка» ГУ НЦБМТ РАМН. Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми «Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986).

Экспериментальные животные были разделены на следующие группы (n=10): контроль № 1 представлен животными, получавшими в качестве «плацебо» однократно внутрибрюшинно физиологический раствор в эквиобъеме; в контроле № 2 использованы мыши с моделью иммунодепрессии, вызванной путем внутрибрюшинного введения циклофосфамида (ЦФА, «Деко», Россия) в дозе 100 мг/кг; опытные группы (№ 1 - № 5) – иммунодепрессированные животные, получавшие однократно внутрибрюшинно фенотропил (25 мг/кг), РГПУ-138 (55,4 мг/кг), РГПУ-154 (62,8 мг/кг), РГПУ-155 (57 мг/кг) или РГПУ-140 (45 мг/кг) соответственно. Изучаемые вещества вводили через 1 час после иммунодепрессанта ЦФА.

Изучение влияния веществ на клеточное звено иммуногенеза в условиях иммунологической недостаточности проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) [7]. Иммунизацию животных всех групп проводили однократным подкожным введением эритроцитов барана (ЭБ) ($1x10^7$в объеме 100 мкл). Разрешающую дозу антигена (1×10^8 эритроцитов барана в объеме 20 мкл) вводили на 5 день по-

сле сенсибилизации под апоневротическую пластинку одной из задних конечностей («опытная» лапа), в контрлатеральную («контрольную» лапу) – физиологический раствор. Учет интенсивности местной реакции проводили через 24 ч, подсчитывая индекс реакции ГЗТ (ИР) по формуле: ИР = $(M_o-M_к) / M_к \times 100\%$, где M_o – масса «опытной» лапы, $M_к$ – масса «контрольной» лапы.

Изучение влияния веществ на гуморальное звено иммуногенеза в условиях иммуносупрессии осуществляли на основе реакции прямой гемагглютинации (РПГА) [7]. Иммунизацию проводили однократно внутрибрюшинно $5x10^8$ ЭБ. Через 7 дней после иммунизации животных выводили из эксперимента с использованием хлороформа, получали сыворотку. Для инактивации комплемента сыворотку прогревали при t=56°С в течение 30 мин. РПГА для подавления неспецифического связывания антител проводили в 50 мкл 0,5% раствора бычьего сывороточного альбумин («Sigma»), в которой последовательно двукратно разводили исследуемые сыворотки, с добавлением 25 мкл 1% взвеси ЭБ. Предварительный учет результатов РПГА производили через 1 час инкубации при t=37°С, окончательно реакцию учитывали через 18 часов при t=4°С. Титр антител выражали в среднегеометрических показателях.

При постановке РГЗТ и РПГА животным контрольной группы № 2 и опытных групп циклофосфамид вводили через 1 час после иммунизации ЭБ.

Для определения изменений массы и клеточности иммунокомпетентных органов в условиях иммуносупрессии выведение животных из опыта проводили через сутки после введения изучаемых веществ. Извлеченные тимус и селезенку взвешивали, готовили клеточные суспензии в среде 199 из расчета для селезенки 50 мг/мл, для тимуса – 10 мг/мл, фильтровали, отмывали двукратно средой 199 от частиц жировой ткани (по 10 мин при 1500 об/мин), после чего ресуспендировали в среде 199 до исходной концентрации. Суспензии лимфоидных органов для подсчета предварительно смешивали с 3% уксусной кислотой (1:1), подкрашенной метиленовой синью, и подсчитывали количество ядросодержащих клеток (ЯСК) в камере Горяева.

Исследование проводилось в соответствии с существующими международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных [9]. Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. Для определения вероятных изменений между показателями опытных и контрольных животных использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Однократное внутрибрюшинное введение ЦФА в дозе 100 мг/кг сопровождается снижением индекса клеточно-опосредованной реакции замедленного типа и уровня антиэритроцитарных антител в РПГА, а также подавлением лимфопролиферативных процессов в тимусе и селезенке (все показатели у мышей в контрольной группе № 2 статистически достоверно ниже параметров иммунореактивности у животных, получавших физиологический раствор) ($p_1<0,05$) (рис. 1).

Исследование иммуномодулирующих свойств фенотропила и его солей в отношении гуморального звена иммуногенеза в условиях воздействия иммунодепрессанта показало, что фенотропил и РГПУ-154 способствуют восстановлению антителообразования (показатели сходны с 1-ой контрольной группой), статистически достоверно увеличивая титр антител в РПГА более чем в 3 раза по сравнению с группой животных с моделью иммуносупрессии ($p_2<0,05$). РГПУ-138 и РГПУ-155 также устраняют циклофосфановую депрессию, увеличивая титр гемагглютининов по сравнению с контролем № 2 более чем в 2,5 раза ($p_2<0,05$). Наименьшую активность проявило соединение РГПУ-140, под влиянием которого титр антител в РПГА увеличился по сравнению с контролем № 2 лишь на 50 %, не достигнув показателей в контроле № 1 ($p_2>0,05$, $p_1<0,05$).

Изучение клеточной иммунореактивности под влиянием фенотропила и РГПУ-138 в условиях иммуносупрессии показало, что указанные вещества не только восстанавливают клеточную реакцию иммунного ответа, повышая ИР ГЗТ по сравнению с контрольной группой № 2 более чем в 2 раза ($p_2<0,05$), но и стимулируют процесс образования клона антигенспецифических Т-лимфоцитов, что проявляется увеличением показателя более чем на 50% по сравнению с группой животных, получавших физиологический раствор ($p_1<0,05$). Максимальное значение клеточной стимуляции отмечается при введении РГПУ-138: ИР ГЗТ превышает показатель в группе животных, получавших эталонный препарат более чем на 40%. РГПУ-154 и РГПУ-155 также устраняют супрессивное действие циклофосфамида на формирование РГЗТ ($p_2<0,05$), показатель клеточного звена иммунитета достигает фоновых значений в контрольной группе № 1. РГПУ-140 на клеточное звено иммуногенеза влияние не оказало.

Изучаемые ГАМК-ергические вещества вызывают также изменения морфометрических показателей органов иммунной системы у лабораторных животных с иммунной недостаточностью. Фенотропил и его соли – РГПУ-138, РГПУ-155, РГПУ-140 – устраняют ингибирующее действие циклофосфамида на пролиферативные процессы в селезенке: масса селезенки мышей опытных групп превышает таковой показатель в группе животных с моделью иммунной недостаточности более чем на 50% ($p_2<0,05$), достигая значения интактных животных. На фоне введения РГПУ-154 масса селезенки увеличилась лишь на 22 % ($p_2>0,05$), не достигнув показателей «нормы» в контрольной группе № 1. Количество спленоцитов под влиянием РГПУ-155 и РГПУ-140 подвержено более значимым изменениям, нежели под влиянием других изучаемых в данной работе веществ; при этом отмечается увеличение количества ЯСК в 1 мг селезенки животных опытных групп по сравнению с контролем № 2 более чем в 2 раза ($p_2<0,05$). Наиболее выраженные корригирующие свойства в отношении пролиферативных процессов в тимусе проявляет эталонный препарат – фенотропил: на-

блюдается существенное увеличение массы органа и количества тимоцитов в сравнении с иммунодепрессированными животными в контроле № 2 ($p_2<0,05$). Химические соединения под лабораторными шифрами РГПУ-138, РГПУ-155 и РГПУ-140 оказывают неравнозначное действие на тимус: РГПУ-155 достоверно увеличивает массу тимуса ($p_2<0,05$), вызывая незначительные, но положительные изменения клеточного состава ($p_2>0,05$); РГПУ-138 и РГПУ-140 увеличивают количество кариоцитов более чем на 20 %, однако, мало влияют на массу органа ($p_2>0,05$). Соединение РГПУ-154 влияния на процессы пролиферации в тимусе не оказывает.

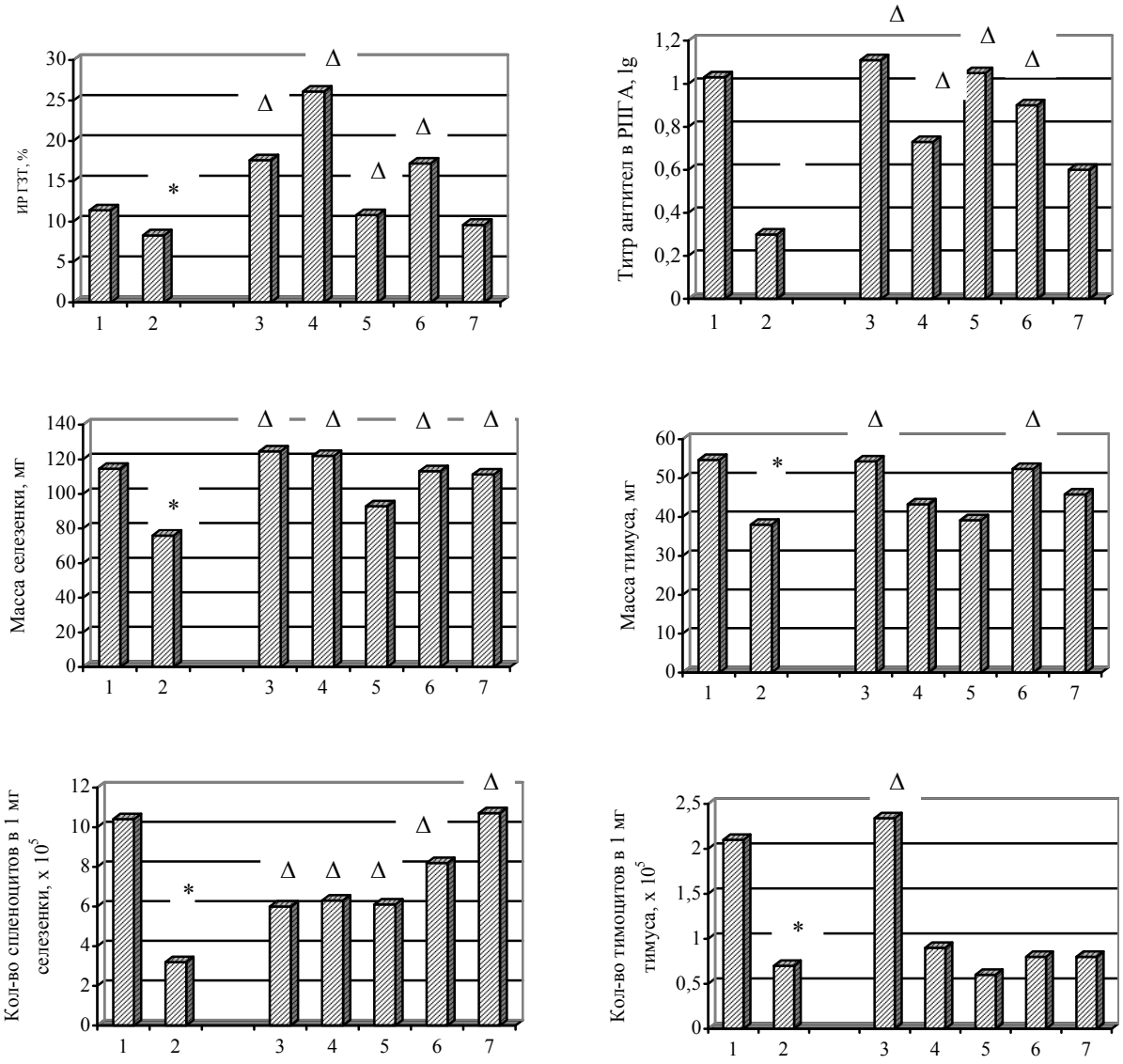


Рис. 1 Влияние фенотропила и его органических солей на формирование РГЗТ, РПГА, а также на массу и клеточность иммунокомпетентных органов в условиях иммунодепрессии

***1* – контроль № 1 (физ. раствор); *2* – контроль № 2 (ЦФА, 100 мг/кг); *3* – фенотропил (25 мг/кг) + ЦФА (100 мг/кг); *4* – РГПУ-138 (55,4 мг/кг) + ЦФА (100 мг/кг); *5* – РГПУ-154 (62,8 мг/кг) + ЦФА (100 мг/кг); *6* – РГПУ-155 (57 мг/кг) + ЦФА (100 мг/кг); 7 – РГПУ-140 (45 мг/кг) + ЦФА (100 мг/кг)**

ЦФА – циклофосфамид; ИР ГЗТ – индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа; РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

*** – $p < 0,05$ по сравнению с контролем № 1; Δ – $p < 0,05$ по сравнению с контролем № 2.**

Сравнительный анализ активности фенотропила и его новых органических солей показал, что в качестве объекта для дальнейших иммунофармакологических исследований интерес вызывает соединение РГПУ-138, демонстрирующий в отношении клеточного звена иммуногенеза наиболее выраженный эффект, превышающий действие эталонного препарата более чем на 40%.

Полученные результаты согласуются с данными литературы об иммунотропной активности многих ГАМК-ергических средств, в том числе и фенотропила. В цикле работ Л.В. Девойно с соавторами

было показано, что ГАМК-позитивные вещества, способствующие активации ГАМК-ергической системы, вызывают повышение иммунологической реактивности в связи с наличием на мембране иммунокомпетентных клеток (преимущественно, лимфоцитов) специфических рецепторов к нейромедиаторам [4, 5]. В клинической работе М.М. Герасимовой продемонстрировано, что фенотропил восстанавливает иммунологические показатели у пациентов, перенесших ишемический инсульт, что является важным фактором нейроиммунопротективного действия этого препарата [3]. В наших экспериментах фенотропил и его новые органические соли проявили выраженное влияние на гуморальное и клеточное звенья иммуногенеза, а также на лимфопролиферативные процессы в иммунокомпетентных органах на модели циклофосфамидной иммунодепрессии, что свидетельствует об иммунокорригирующем действии веществ.

Таким образом, наличие у фенотропила и его органических солей выраженных иммунокорригирующих свойств указывает на возможность использования их при нейроиммунных расстройствах, связанных с развитием иммунодефицитных состояний, спровоцированных психоэмоциональными травмами, а также делает актуальным дальнейшую разработку химических соединений под лабораторными шифрами РГПУ-138, РГПУ-154, РГПУ-155 и РГПУ-140 в плане создания новых нейроиммуномодуляторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила // Фарматека. – 2005. – № 13. – Т. 108. – С. 19-25.
2. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Фенотропил – ноотропный препарат нового поколения // Качественная клиническая практика. – 2005. – № 3. – С. 1-12.
3. Герасимова М.М., Чичановская А.В., Слезкина А.А.. Клинико-иммунологические аспекты влияния фенотропила на последствия церебрального инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 5. – С. 63-64.
4. Девойно Л.В., Идова Г.В., Белецкая И.О. Роль гипофиза в иммуномодулирующем влиянии ГАМК-ергической системы // Физиологический журнал им. М.И. Сеченова. – 1990. – № 6. – С. 808-812.
5. Девойно Л.В., Ильюченок Р.Ю. Нейромедиаторные системы в психонейроиммуномодуляции: допамин, серотонин, ГАМК, нейропептиды. – Новосибирск, 1993. – 237 с.
6. Корнева Е. А. Введение в иммунофизиологию. – СПб., 2003. – 48 с.
7. Хаитов Р.М., Гущин И.С., Пинегин Б.В., Зебров А.И. Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 840 с.
8. Alves G.J., Palermo-Neto J. Neuroimmunomodulation: the cross-talk between nervous and immune systems // Rev. Bras. Psiquiatr. – 2007. – Vol. 29 (4). – P. 363-369.
9. Directive 2004/10/EC on the principles of GLP.
10. Fleshner M, Laudenslager ML. Psychoneuroimmunology: then and now // Behav. Cogn. Neurosci Rev. – 2004. – № 2. – P. 114-130.
11. Irwin M.R. Human psychoneuroimmunology: 20 years of discovery // Brain Behav. Immun. – 2008. – Vol. 22 (2). – P. 129-139.

Самотруева Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Тюренков Иван Николаевич, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Теплый Давид Львович, профессор, доктор биологических наук, зав. кафедрой физиологии и морфологии человека и животных ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1

Сережникова Татьяна Константиновна, соискатель кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, анестезиолог-реаниматолог «Территориальный центр медицины катастроф АО».

Магомедов Магомед Мухтарахмедович, врач-интерн кафедры неврологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Прилучный Сергей Викторович, врач-ординатор кафедры биохимии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

УДК 616.002.73-092:612.6.05.017.1]-07
© Л.В. Сароянц, 2011

Л.В. Сароянц

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕМЕЙНОЙ ЛЕПРЫ

ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

При лепре в условиях спорадической заболеваемости и длительного инкубационного периода сложно проследить родословную семейной заболеваемости. Однако именно семейные исследования являются основным способом доказательства как самого существования генов, контролирующих какой-либо признак, так и их сцепления с другими генами, аллельные варианты которых служат в качестве генетических маркеров. Изучение заболеваемости в семьях больных лепрой, продемонстрировавшее сцепление HLA-гаплотипов с предрасположенностью к лепре в русской и казахской популяциях, подтверждает данные о связи системы HLA с предрасположенностью к развитию этого заболевания, полученные при изучении ассоциаций на популяционном уровне.

Ключевые слова: *лепра, семейная заболеваемость, HLA-гаплотипы.*

L.V. Saroyancs

IMMUNOGENETIC ASPECTS OF FAMILY LEPRA

It is difficult to follow the genetic family morbidity in lepra in conditions of sporadic morbidity and prolong incubational period. But it is the family investigation that should be the main way of prove for the existence of genes controlling any sign as their links with other genes of allelic type may be used as genetic markers. The investigation of morbidity in the families with leprosy patients demonstrating the links of HLA-gaplotypes with risk to lepra in the Russian and Kazah population should prove the data of connection of HLA system with risk to development of this disease confirmed the supposition.

Key words: *lepra, family morbidity, HLA-gaplotypes.*

Основным способом доказательства как самого существования генов, контролирующих какой-либо признак, так и их сцепления с другими генами, аллельные варианты которых служат в качестве генетических маркеров, являются семейные исследования. Семейные исследования более трудоемкие, чем популяционные, так как не всегда удается обследовать полные семьи, необходимые для выполнения анализа. Сложность также в том, что не каждая семья подходит для генетического анализа. Наиболее информативными являются семьи с одним больным родителем и двумя или более больными детьми.

В настоящее время общепризнано, что среди членов семей больных лепрой чаще заболевают кровные родственники [1, 6].

Однако при лепре в условиях спорадической заболеваемости и длительного инкубационного периода сложно проследить родословную семейной заболеваемости. К моменту заболевания детей и возможности проведения у них иммуногенетического обследования, многие родители уже умерли, поэтому обследовать ядерные семьи (включающие родителей и их детей) при лепре становится очень проблематично.

Ранее при проведении популяционных исследований у больных лепрой русской и казахской этнических групп, проживающих в Астраханском регионе, нами были установлены HLA-гаплотипы-маркеры предрасположенности к лепре [2, 3]. У русских больных лепрой HLA-гаплотипами-маркерами предрасположенности являются гаплотипы HLA-DRB1*15-DQA1*0102-DQB1*0602/08 и DRB1*16-DQA1*0102-DQB1*0502/04 [2], а у больных казахской этнической группы - HLA-DRB1*01-DQA1*0101-DQB1*0501 и DRB1*17-DQA1*0501-DQB1*0201 [3].

Целью исследования явилось изучение вопроса: будут ли сегрегировать гены предрасположенности к лепре, выявленные в популяционных исследованиях, в сцеплении с HLA-гаплотипами, в семьях, где заболевание встречается у нескольких членов семьи?

Материалы и методы. За все время обследования больных лепрой мы наблюдали только две ядерные семьи: русскую и казахскую. Все больные находились на стационарном лечении или диспансерном наблюдении в ФГУ НИИ по изучению лепры. Диагноз ставили на основании анамнеза, клинических данных, результатов бактериоскопического и гистологического исследований.

Геномную ДНК выделяли из периферической крови методом высаливания по стандартной процедуре [5]. Для типирования генов HLA класса II (DRB1, DQA1, DQB1) использовали наборы HLA-ДНК-Тех («НПФ ДНК-технология», Россия). Реакцию амплификации проводили на амплификаторе «Терцик» («НПФ ДНК-Технология») по программам, рекомендованным производителем набора. Детекцию продуктов амплификации проводили при помощи электрофореза в 3% агарозном геле, содержащем бромистый этидий.

Результаты и обсуждение. В русской семье Д-вых лепрой заболели 4 из 6 членов (рис.1). Первым заболел отец семейства, 1924 г. р., рыбак по профессии, поступил в клинику НИИ по изучению лепры в 1991 году. При поступлении у больного наблюдалась диффузная инфильтрация практически всего кожного покрова с наличием пятен неправильных очертаний. Отмечалась гипестезия до локтевых и коленных суставов, утолщение локтевых, малоберцовых нервов. При гистологическом исследовании биоптата кожи, взятого с

места поражения, наличие инфильтрата лепроматозной структуры с большим количеством M. leprae больному был поставлен диагноз: Лепра, лепроматозный тип.

При эпидемиологическом расследовании на учет были взяты члены семьи больного Д. – жена, две дочери и два сына. Дочери и сыновья вместе с отцом к моменту постановки диагноза не проживали более 10 лет. От превентивного лечения дети Д. отказались, мотивируя длительным проживанием отдельно от родителей. Жена, страдавшая тяжелой формой сахарного диабета, также отказалась от превентивного лечения. При осмотре в 1992 г. и летом 1993 г. признаков заболевания ни у кого из контактных членов семьи отмечено не было.

В 1994 г. старшая дочь Б., 1950 г.р., обратилась самостоятельно в клинику НИИЛ. При поступлении у больной на основании данных осмотра, бактериоскопического и гистологического исследований был также поставлен диагноз: Лепра, лепроматозный тип.

В том же году при очередном осмотре была госпитализирована и вторая дочь П., 1954 г.р. с диагнозом: Лепра, погранично-лепроматозный тип.

У жены больного Д, 1927 г.р. при очередном обследовании в 1996 г. было отмечено снижение болевой, температурной, тактильной чувствительности в области возникшего ранее пятна. При гистологическом исследовании биоптата кожи обнаружен инфильтрат погранично-туберкулоидной структуры без M. leprae и был поставлен диагноз: Лепра, погранично-туберкулоидный тип.

Другие члены семьи – сыновья 1952 и 1956 г.р., остаются здоровыми, регулярно проходят профилактические осмотры.

Хотя контактные с больными лепрой входят в группу повышенного риска заболевания, такой высокий процент заболеваемости в одной семье не совсем обычен. Исследования, проведенные в ряде стран, показали, что семей с множественными случаями лепры значительно меньше, чем с единичными [4]. По данным Noordeen, обследовавшего большое количество семей больных лепрой в Индии, только в 15,8% из них зарегистрировано более одного больного, при этом среднее число больных в семье составляло 2 человека [7]. По-видимому, к высокой заболеваемости лепрой в семье Д-вых привело то, что в генотипах обоих родителей имелись HLA-гаплотипы-маркеры предрасположенности к лепре (у отца - DRB1*15-DQA1*0102-DQB1*0602/08, у матери - DRB1*16-DQA1*0102-DQB1*0502/04).

Как видно из рисунка 1 одна дочь наследует гаплотип-маркер от больного отца, другая – от больной матери, здоровые члены семьи (сыновья) наследуют HLA-гаплотипы, не являющиеся маркерами предрасположенности к лепре.

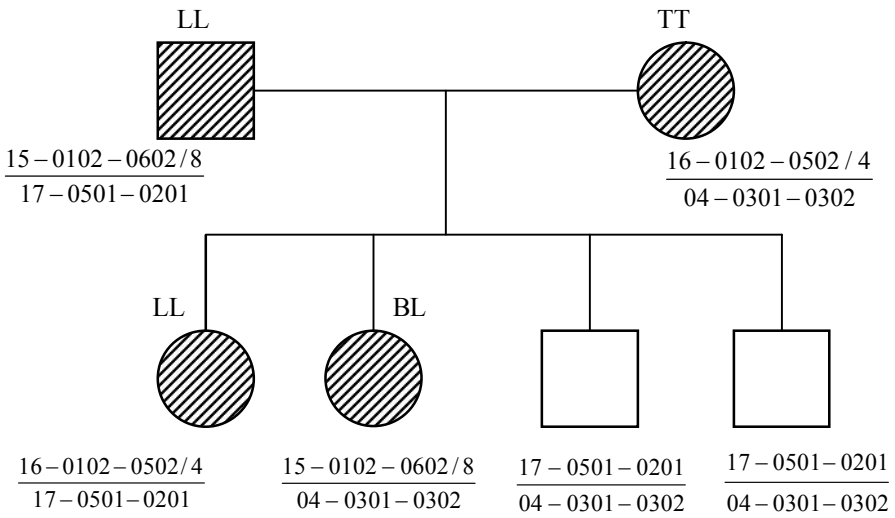


Рис.1 Сегрегация гаплотипов HLA-DRB1*15-DQA1*0102-DQB1*0602/08, DRB1*16-DQA1*0102-DQB1*0502/04. Семья Д-вых. LL – больные лепроматозной лепрой, BL – больные погранично-лепроматозной лепрой, TT – больные туберкулоидной лепрой

На рисунке 2 представлена казахская семья К-вых больных лепрой, в которой сцепленным с болезнью HLA-гаплотипом является гаплотип HLA-DRB1*01-DQA1*0101-DQB1*0501. Как видно из рисунка, этот гаплотип сегрегирует от больной матери к больной дочери. Однако из эпидемиологического анамнеза выяснилось, что первой заболела старшая дочь К-вых, 1958 г.р. При поступлении в клинику НИИЛ у нее отмечалась диффузная инфильтрация всего кожного покрова с множеством лепром. M. leprae определялись во всех бак-

териоскопических и гистологических исследованиях. Больной был поставлен диагноз: Лепра, полярный лепроматозный тип.

Через 8 лет в клинику института поступила мать К., 1928 г.р., также с диагнозом: Лепра, полярный лепроматозный тип.

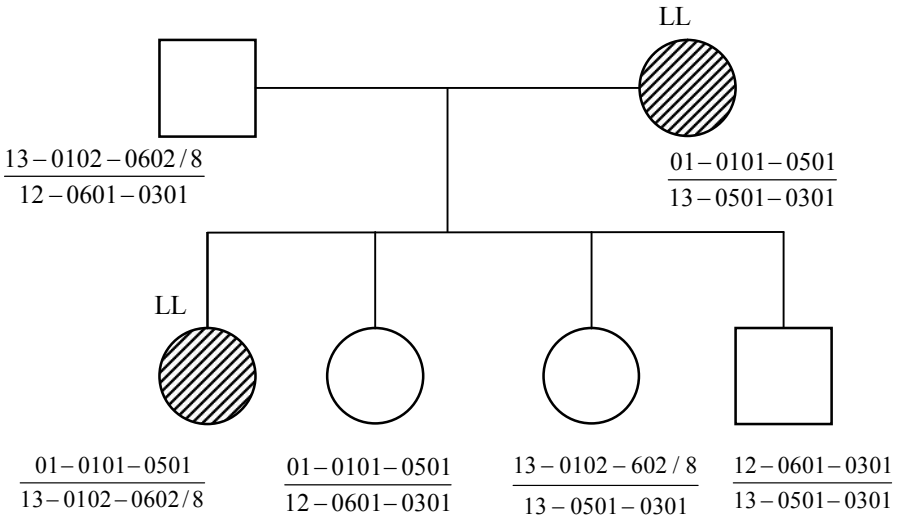


Рис.2 Сегрегация гаплотипа HLA-DRB1*01-DQA1*0101-DQB1*0501. Семья К-вых. LL – больные лепроматозной лепрой

Остальные члены семьи: отец 1930 г.р., сын 1960 г.р., дочь 1966 г.р. и дочь 1972 г.р., здоровы.

В этой семье HLA-гаплотип, сцепленный с лепрой (HLA-DRB1*01-DQA1*0101-DQB1*0501), наблюдался как у больной дочери, так и у здоровой, 1972 г.р. В этом случае можно предположить неполную пенетрантность гена, предрасполагающего к заболеванию. Однако следует иметь в виду, что в данном случае речь идет о самом младшем ребенке. Учитывая длительный инкубационный период при лепре, следует признать, что риск развития у нее лепры в обозримом будущем не может быть проигнорирован.

Таким образом, показанное в семейном анализе сцепление HLA-гаплотипов с предрасположенностью к лепре в русской и казахской популяциях подтверждает данные о связи системы HLA с предрасположенностью к развитию этого заболевания, полученные при изучении ассоциаций на популяционном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов Ю.Н., Подоплелов И.И. Распределение групп крови и пальцевых узоров в семьях больных лепрой // В сбор. «Актуальные вопросы лепрологии», Астрахань, 1984. – С.94-98.
2. Сароянц Л.В., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. [и др.]. Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре у русских жителей Астраханского региона // Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 263-267.
3. Сароянц Л.В., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. [и др.] Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре // Рос. жур. кож. вен. болезней. – 2008. – № 1. – С. 47-49.
4. Торсуев Н.А., Остапенко Е.Ф., Романовская Н.А. [и др.] К вопросу об источниках заражения лепрой // Сборник науч. работ по лепрологии и дерматологии, Ростов на Дону. – 1954. – № 6. – С. 61-114.
5. Трофимов Д.Ю. Разработка метода мультипраймерной ПЦР для типирования генов HLA II класса: дис. … канд.биол.наук. – М., 1996. – 212 с.
6. Bali U.M., Nafisa M., Contractor N.M. [et al.]. HLA segregation study in families of leprosy patients // Indian J. Med. Res. – 1985. – Vol. 82. – P. 198-201.
7. Noorden S.K., Mohamed Ali P. A study of 579 families having multiple cases of leprosy //Lepr. India. – 1964. – Vol. 36. – P. 176-181.

Сароянц Людмила Валентиновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, Россия, 414057 г. Астрахань, проезд Н.Островского,3, 33-93-35. e-mail: Luda_Saroyants@mail.ru

УДК 616.24-002.191-053.2
© Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Г.Н. Янкина, М.С. Шашина, 2011

Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Г.Н. Янкина, М.С. Шашина

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНООПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КОЛОНИЗАЦИИ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследованы уровни про - и противовоспалительных цитокинов у детей с муковисцидозом (МВ) при хроническом высеве Pseudomonas aeruginosa в зависимости от степени тяжести заболевания. Отмечено повышение продукции про- и противовоспалительных цитокинов при нарастании тяжести МВ как в сыворотке крови, так и в мокроте больных. При нарастании тяжести заболевания наблюдается снижение активности клеточного иммунного ответа и активизация гуморального. Высокие показатели ИЛ-1β, ИЛ-6 в биотопах могут косвенно свидетельствовать о наличии бронхоэктазов, что требует дальнейшего обследования и, в случае необходимости, коррекции лечения.

***Ключевые слова**: муковисцидоз, дети, цитокины, Pseudomonas aeruginosa*

D.F. Sergienko, O.A. Bashkina, H.M. Galimzyanov, G.N. Yankina, M.S. Shashina

THE PECULIARITIES OF CYTOKINE-MEDIATED INFLAMMATION IN CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS IN CHRONIC COLONIZATION OF BRONCHIAL TREE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

There were investigated the levels of pro-and antiinflammatory cytokines in children with mucoviscidosis (MV) in chronic inoculation pseudomonas aeruginosa in connection with severity degree of the disease. It was found out the increase of production of pro-and anti-inflammatory cytokines with increase of MV severity in the blood serum and sputum of the patients. In case of growing disease severity it could be possible to observe the decrease cellular immune activity response and activization of humoral one. The high indexes of IL-1β, IL-6 in biotopes may show the presence of bronchoectasis, it demands further examination and if it is necessary, treatment correction.

***Key words:** mucoviscidosis, children, cytokines, Pseudomonas aeruginosa.*

Муковисцидоз (МВ) – наследственное моногенное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [1]. В настоящее время интенсивные иммунологические исследования позволили выявить общие закономерности в патогенезе ряда заболеваний. Обобщение полученных данных привело к формированию концепции обиммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Существует мнение, что хронический воспалительный процесс при МВ поддерживается за счет дисбаланса про- и противоспалительных цитокинов, что приводит к нарушению продукции и регуляторных отношений Th1 и Th2-лимфоцитов [2, 3]. При этом хроническая респираторная инфекция, являясь основным триггером воспалительного процесса в бронхиальном дереве, играет определяющую роль в течение заболевания и смертности [3, 4]. Несмотря на многообразие возбудителей, ключевую роль у больных муковисцидозом играет синегнойная инфекция [4]. Как показали исследования, первый высев Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) встречается уже на 1-м году жизни больного МВ, а хроническая колонизация наблюдается у 25–58 % детей и 80–90 % взрослых и вызывает наиболее тяжелое и прогностически неблагоприятное течение болезни [1, 4, 7].

Исходя из вышеизложенного, становится очевидна актуальность определения основных медиаторов воспаления у детей с хронической колонизацией в бронхиальном дереве Pseudomonas aeruginosa, что позволит уточнить патогенетические механизмы недуга при данном возбудителе и прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования: Изучить динамику провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у детей с муковисцидозом при хронической колонизации бронхиального дерева Pseudomonas aeruginosa с учетом степени тяжести.

Материалы и методы. Основу исследования составили 55 детей в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом муковисцидоз, находящихся на лечении в отделении медицинской генетики Детской республиканской клинической больницы г. Москвы, МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2» г. Астрахани и МУЗ «Городская детская клиническая больница № 7» г. Волгограда. У всех пациентов в микробиологическом пейзаже мокроты идентифицирована Pseudomonas aeruginosa в различных титрах. В 65,5% процентов случаев наблюдался высев монокультуры Pseudomonas aeruginosa, в 34,5% всех случаев в сочетании с другими возбудителями (Staphylococcus aureus, Stenotrophomonas maltophilia). Средний возраст, обследованных детей составил 10,5±1,7 года. Выявлено, что большую часть больных составляют девочки – 54,6%, мальчики меньшую – 45,4%.

Всем больным диагноз МВ верифицировался на основании: анамнестических данных, доминирующих клинических синдромов: респираторного и кишечного; подтверждался трехкратными положительными пото-

выми пробами методом пилокарпинового электрофореза или на системе «Макродакт»-«Sweat-Chek». В сомнительных случаях дополнительно проводилось измерение разности электрических потенциалов на эпителии носа и ДНК-диагностика.

Для достижения поставленной цели больные были разделены на 2 группы согласно степени тяжести заболевания. Первую составили дети со среднетяжелой формой заболевания – 23 больных (41,8%), во второй – диагностирована тяжелая форма МВ – 32 пациента (58,2%). Исследования проводились на основе собственных наблюдений и данных медицинской документации. Все дети были обследованы по общим клиническим методикам согласно стандартам, рекомендованным для данной категории больных.

Содержание интерлейкинов (ИЛ) в сыворотке крови и в мокроте определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и «BCM Diagnostics» (США).

В контрольную группу для иммунологических исследований вошло 20 практически здоровых детей того же возраста, не болевших ОРЗ в течение последних 2 месяцев перед обследованием.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Количественные признаки не имевшие нормальное распределение, описывали медианами и квартилями. Анализ количественных признаков несвязанных групп проводили с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p<0,05$.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Астраханской государственной медицинской академии.

Результаты исследования: В ходе проведенного исследования было установлено, что с нарастанием степени тяжести заболевания наблюдается достоверное увеличение концентрации основных провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови (табл).

Таблица

Цитокиновый профиль у больных МВ, при хронической колонизации Pseudomonas aeruginosa (n=55)

ИЛ \ Степень тяжести		Среднетяжелая форма	Тяжелая форма	Контроль
ИЛ1β (пг/мл)	Сыворотка	35,5* (26,4-57,8)	69,8**° (53,8-121,6)	19,5 (7,9-28.5)
	мокрота	110,5 (93,6-158,9)	196,7° (106,4-310,8)	
ИЛ6 (пг/мл)	сыворотка	32,4* (23,8-67,9)	65,9**° (32,6-101,8)	20,9 (8,9-64,6)
	мокрота	198,7 (56,8-232,4)	404,5°° (101,6-618,9)	
ИЛ8 (пг/мл)	сыворотка	40,0* (32,6-78,9)	76,8**° (64,2-103,8)	13,1 (5,3-44,8)
	мокрота	614,2 (336,4-808,6)	1159,9° (367,8-1243,9)	
ИФН-γ (пг/мл)	сыворотка	101,6* (59,8-276,8)	65,9° (15,6-75,9)	51,1 (50,2-72,4)
	мокрота	380,6 (206,8-423,8)	230,8°° (59,6-243,8)	
ИЛ4 (пг/мл)	сыворотка	19,9 (5,6-28,7)	42,9**° (30,6-73,8)	14,7 (11,3-28,6)
	мокрота	104,6 (76,8-153,8)	258,9°° (131,5-308,6)	
ИЛ10 (пг/мл)	сыворотка	10,5 (5,6-20,8)	5*° (5-5)	15,3 (9,8-36,9
	мокрота	38,8 (28,4-89,9)	93,1° (43,6-215,8)	
ИФН-α	сыворотка	8,1 (5-9,2)	14,8* (8,6-25,9)	7,4 (5-14,6)

Примечание:

*****p<0,001 достоверность различий с контрольными показателями**

****p<0,01 достоверность различий с контрольными показателями**

***p<0,05 достоверность различий с контрольными показателями**

°°°p<0,001 достоверность различий с показателями среднетяжелой формы

°°p<0,01 достоверность различий с показателями среднетяжелой формы

°p<0,05 достоверность различий с показателями среднетяжелой формы

Цитокиновый профиль непосредственно в очаге поражения у больных МВ при колонизации Pseudomonas aeruginosa, также, отражает выраженную активацию моноцитарно-макрофагального звена иммунитета (повышение титров ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) и Т-хелперов 2 типа (нарастание ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10).

По мере прогрессирование заболевания наблюдается снижение регуляторной значимости ИФН-γ. Соотношение ИФН-у / ИЛ-4 свидетельствует о преобладании клеточного иммунного ответа при среднетяжелой форме заболевания (соотношение 5,1; в контрольной группе 3,5) и гуморального – при тяжелой форме недуга (соотношение 1,6; в контрольной группе 3,5).

Уровень ИФН-α при нарастании тяжести кистофиброза повышался. Известно, что стимулировать выработку ИФН-α способна РНК вирусов, а из иммунологических механизмов – повышение ИЛ-1β. Повышение титра, на наш взгляд, вызвано нарастанием цитокиновой нагрузки, а у части больных вирусной инфекцией, которая инициировала обострение. Исследованиями последних лет доказано [5], что высокие дозы ИЛ-8 способны инактивировать противовирусную активность ИФН-α. Принимая это во внимание, становится объяснимым выявленное нами в ходе работы снижение резистентности по отношению к вирусным инфекциям у детей с МВ при нарастании тяжести заболевания, несмотря на высокие показатели ИФН-α.

Существует мнение, что у всех больных МВ определяются низкие титры ИЛ-10, что обусловлено генетической предрасположенностью. Действительно, в сыворотке крови у всех больных независимо от степени тяжести показатели были ниже, чем в контрольной группе. Анализируя тенденцию к повышению титра ИЛ-10 в очаге поражения (по результатам в мокроте) при нарастании тяжести бронхолегочного процесса, можно утверждать, что больные МВ способны к достаточно интенсивной его продукции. Однако, нарастание концентрации ИЛ-10 в мокроте происходит не так активно как других цитокинов. По всей видимости, синтез ИЛ-10 имеет определенные ограничения, что нивелирует его противовоспалительное действие. Еще одной причиной может быть снижение чувствительности клеток-мишений к действию цитокина [7].

Представляет особый интерес результаты сравнительной характеристики содержания цитокинов у пациентов с отсутствием и наличием бронхоэктазов, при хронической синегнойной инфекцией. Для больных МВ с распространенными бронхоэктазами характерно статистически значимое повышение ИЛ-1β в сыворотке крови: 101,8 пг/мл против 46,7 пг/мл (p=0,038) и в мокроте 298,7 пг/мл против 151,5 пг/мл в группе без бронхоэктазов (p=0,0016). Параллельно отмечено повышение ИЛ-6 как в сыворотке крови: 89,6пг/мл у пациентов с множественными бронхоэктазами против 43,4 пг/мл в группе без бронхоэктазов; так и в мокроте: 546,6 пг/мл против 283,7 пг/мл соответственно (p=0,014). Учитывая степень достоверности различий, высокие уровни ИЛ-1β и ИЛ-6 косвенно свидетельствуют о наличии бронхоэктазов у детей с МВ при наличии синегнойной инфекции.

Заключение. Таким образом, в мокроте больных МВ при колонизации синегнойной палочкой определяются высокое содержание как про- так и противовоспалительных цитокинов, которые свидетельствуют о мощном иммунопатологическом процессе в бронхиальном дереве. С нарастанием степени тяжести наблюдается снижение темпов активации ИФН-γ, что может указывать на снижении клеточного иммунного ответа по Th-1 - пути. Высокие показатели ИЛ-1β, ИЛ-6 как в сыворотке крови, так и в мокроте могут косвенно свидетельствовать о наличии бронхоэктазов, что требует дальнейшего обследования и, в случае необходимости, коррекции лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов, Н.И., Каширская, Н.Ю., Воронкова, А.Ю. Муковисцидоз: современные достижения и актуальные проблемы: Методические рекомендации ГУ Медико-генетический центр РАМН. – Москва, 2008. – 123 с.
2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шерман В.Д. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения, больных муковисцидозом, в РФ // Материалы IX национального конгресса по муковисцидозу. – Москва, 2009. – С. 7-13.
3. Пухальский А.Л., Шмарина Г.В., Пухальская Д.Д. Особенности воспалительного процесса у больных муковисцидозом // Пульмонология – приложение по муковисцидозу – 2006. – С. 81-83.
4. Радионович А.М. Биофильм и его потенциальная роль в патогенезе хронического бронхолегочного процесса у больных муковисцидозом, инфицированных Pseudomonas aeruginosa // Пульмонология – приложение по муковисцидозу – 2006. – С. 106-113.
5. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 349 с.
6. Berton, P., Pedron T., Coppee S. Adherence modifies the regulation of gene expression induced bu IL-10 // Citokine. – 2005. – Vol. 29 – P. 1-12
7. Farrell, P.M., Collins J., Broderick L.S. Association between Mucoid Pseudomonas Infection and Bronchiectasis in Children with Cystic Fibrosis // Radiology. – 2009. – Vol. 252, № 2. – P. 534-543

Сергиенко Диана Фекретовна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000. ул. Бакинская,121, тел. 8(8512) 61-01-84, e-mail: gazken@rambler.ru

Башкина Ольга Александровна**,** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Галимзянов Халил Мингалиевич**,** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Янкина Галина Николаевна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2. тел (3822) 53-10-12, e-mail: gal.happy@mail.ru

Шашина Мария Сергеевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

УДК 547.466.3:616. 45-001.11.3
© Т.К. Сережникова, М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков,
Д.Л. Теплый, Е.Б. Хлебцова, Е.С. Насунова, 2011

Т.К. Сережникова[1], М.А. Самотруева[1], И.Н. Тюренков[2], Д.Л. Теплый[3], Е.Б. Хлебцова[1], Е.С. Насунова[3]

ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ФЕНОТРОПИЛА НА МОДЕЛИ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

На крысах линии Wistar, подверженных информационному стрессу, было изучено психоиммуномодулирующее действие фенотропила. Функциональное состояние иммунной системы оценивали в клеточной реакции гиперчувствительности замедленного типа и гуморальной реакции пассивной гемагглютинации. Степень антиоксидантной резистентности изучали посредством определения уровня церулоплазмина и активности каталазы в сыворотке крови. Поведение животных анализировали в тестах «Порсолт» и «Открытое поле». Установлено, что в условиях информационного стресса фенотропил проявляет протекторное действие, устраняя нарушения иммунной и антиоксидантной защиты организма, а также восстанавливая изменения психоэмоционального статуса.

***Ключевые слова**: информационный стресс, фенотропил, иммунокоррекция, психоиммуномодуляция.*

T.K. Sererjnikova, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, D.L. Teply, E.B. Hlebscova, E.S. Nasunova

THE RESEARCH OF PSYCHOIMMUNOMODULLING PROPERTIES OF PHENOTROPIL TO THE MODELS OF INFORMATIVE STRESS

The article gives the results of research of psychoimmunomodulling action of phenotropil to rats of line Wistar affected to informative stress. The functional condition of immune system was estimated in cellular reaction of hypersensitivity of slowering type and humoral reaction of passive hemagglutination. The degree of antioxidant resistance was investigated by determination of the level of ceruloplasmine and activity of catalasa in the blood serum. The animal behavior was analysed by tests “Porsolt” and “Open field”. It was stated that in condition of informative stress phenotropil may show the protective action removing the damages in immune and antioxidant protection organism and also restoring the changes of psychoemotional status.

***Key words:** informative stress, phenotropil, immunocorrection, psychoimmunomodulation.*

Использование компьютерной технологии, механизации и автоматизации труда, разнообразных видов коммуникационного общения (радио, телевидение, мобильные средства общения и пр.) снижают физическую активность, повышая влияние психологических нагрузок на организм и психические проявления человека [2].

Стресс и умственная нагрузка относятся к понятиям, которые отражают взаимосвязь между требованиями среды и наличием ресурсов для удовлетворения этих требований [8]. На различного вида стрессоры организм реагирует комплексом неспецифических адаптационных процессов (биохимических, физиологических, психических), целью которых является сохранение на определенный период времени целостности и жизнедеятельности организма, а также возможность решить стоящие перед ним задачи [4].

Имеющиеся в литературе данные показали неоднозначное влияние стресса на иммунореактивность организма [3]. Разнообразные стрессоры могут, как угнетать, так и приводить к выраженной активации различных звеньев иммунитета. В любом случае, дисбаланс в иммунной системе может стать причиной развития различных заболеваний [6].

Воздействие стресса на организм носит целостный характер, что проявляется изменениями функций многих систем, в том числе, и психоэмоционального состояния организма. Проявлением этих процессов, наряду с тревожностью, является возбуждение ЦНС [5]. Часто доминирует форма поведения с повышением возбудимости, проявляющаяся дезорганизацией поведения, утратой ранее приобретенных реакций, нарушением

психомоторной координации. Нейромедиаторные системы (особенно ГАМК-ергическая как основная стресс-лимитирующая) имеют большое адаптивное значение, так как приводят к снижению тревожности, агрессивности и нормализации двигательной активности организма [1].

Учитывая вышеизложенное, становится очевидной актуальность поиска средств коррекции изменений иммунореактивности и нарушений поведенческих реакций в условиях интеллектуальной нагрузки.

Целью нашего исследования явилось изучение психоиммуномодулирующих свойств производного ГАМК-фенотропила – на модели экспериментального информационного стресса.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 60 самках линии Wistar 5-7 мес. возраста, полученных из питомника филиала «Андреевка» ГУ НЦБМТ РАМН. Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми «Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986).

Эксперимент был проведен в две серии. Животные каждой серии были разделены на 3 группы (n=10): контроль № 1 представлен интактными особями, получавшими физиологический раствор в эквивалентном объеме; контроль № 2 составили животные с моделью информационного стресса, которым также вводили физиологический раствор; опытную группу формировали самки, получавшие на фоне информационного стресса фенотропил (25 мг/кг, внутрибрюшинно, курс 10 дней).

В эксперименте информационная нагрузка, «как аналог когнитивной деятельности человека», моделировалась путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте [7]. Животные контроля № 2 и опытной группы ежедневно помещались в лабиринт на протяжении 20 дней. Стрессированию предшествовала пищевая депривация в течение 23 часов при свободном доступе к воде. Для усложнения задачи, поставленной перед крысами, мы меняли структуру лабиринта каждые 2-3 дня.

Оценку функционального состояния клеточного звена иммунитета проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) с определением индекса реакции (ИР ГЗТ); гуморальная иммунореактивность – на основе реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с определением титра антител [10]. В качестве антигенного стимула во всех группах использовали эритроциты барана (ЭБ). У всех крыс подсчитывали общее количество лейкоцитов периферической крови. Была также изучена активность антиоксидантной системы по уровню церулоплазмина и каталазы в сыворотке крови. Поведение животных изучали в тестах «Открытое поле» и «Порсолт» [9].

Исследование проводилось в соответствии с существующими международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных. Результаты были обработаны статистически с использованием программы «STATGRAPH» с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В группе животных, подверженных информационной нагрузке (контроль № 2), были отмечены следующие достоверные изменения: эозинопения, инволюция тимуса, увеличение массы надпочечников и селезенки, что подтверждало развитие стресса. В контроле № 2 под воздействием информационной нагрузки выявлено увеличение показателей иммунореактивности в сравнении с интактными особями: ИР ГЗТ на 60%, титра антител в РПГА на 21%, что достоверно превышало параметры в контроле № 1. Общее количество лейкоцитов периферической крови у крыс было снижено более чем на 40% в сравнении с фоновыми значениями ($p_1<0,05$) (рис. 1).

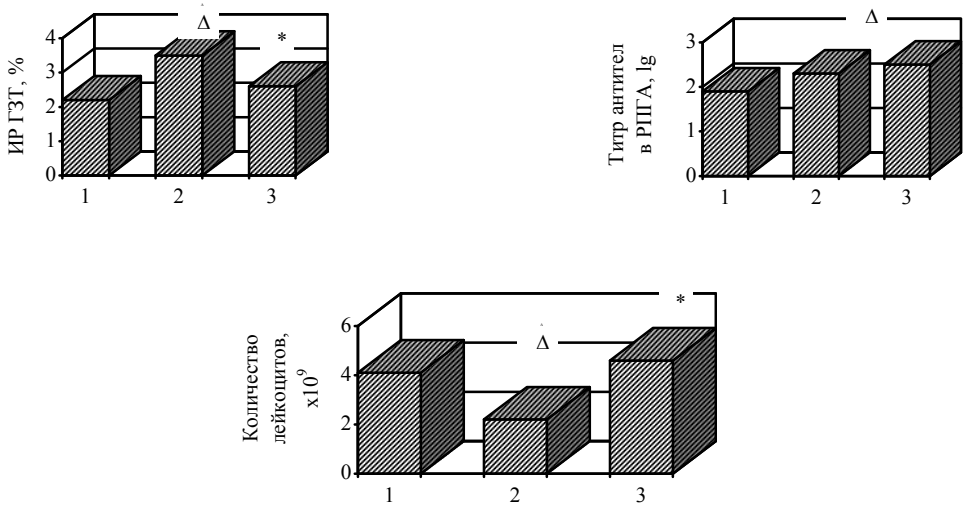


Рис. 1. Влияние фенотропила на формирование РГЗТ, РПГА, а также общее количество лейкоцитов периферической крови в условиях информационного стресса

Здесь и далее: 1 – контроль № 1 (физ. раствор); 2 – контроль № 2 (информационный стресс + физ. раствор); 3 – опыт (информационный стресс + фенотропил, 25 мг/кг). Δ – p<0,05 по сравнению с контролем № 1; * – p<0,05 по сравнению с контролем № 2

На фоне стресса отмечено снижение активности каталазы на 32%, тогда как уровень церулоплазмина, наоборот, повысился более чем на 20% ($p_1<0,05$), что свидетельствует о неравнозначном использовании разных антиоксидантных систем организма для погашения гиперпродукции свободных радикалов при стрессе (рис. 2).

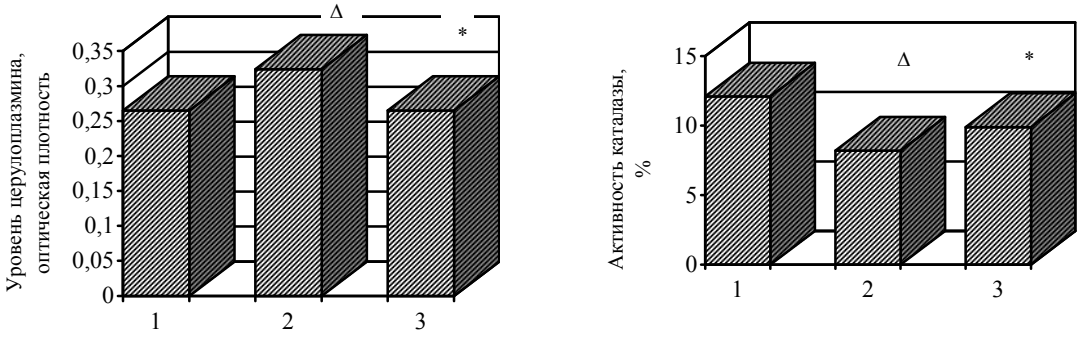


Рис. 2. Влияние фенотропила на уровень церулоплазмина и активность каталазы в условиях информационного стресса

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися в литературе данными. Так, А.М. Яблонской (2009) было установлено, что информационная нагрузка вызывает активацию иммунитета, главным образом его клеточного звена, инволюцию тимуса, гиперплазию белой пульпы селезенки, повышая уровень продукции ИЛ-2 и ФНО-α [11].

В ходе экспериментальных исследований установлено, что фенотропил проявляет стресспротекторные свойства, восстанавливая количество эозинофилов, массу надпочечников и иммунокомпетентных органов. Отмечено также, что препарат устраняет нарушения со стороны иммунной и антиоксидантной систем. Под влиянием фенотропила в опытной группе показатель клеточного звена иммунитета снизился на 25% ($p_2<0,05$), достигнув фоновых значений в контроле № 1 (рис. 1). Отмечалось также увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови более чем в 2 раза ($p_2<0,05$). Фенотропил малоэффективным оказался в отношении антителообразования: титр гемагглютининов в РПГА оставался на уровне значений контроля № 2. Уровень церулоплазмина снизился до показателей «нормы» ($p_2<0,05$), на 21% повысилась активность каталазы ($p_2<0,05$) (рис. 2).

Под влиянием информационной нагрузки у животных контрольной группы № 2 выявлено изменение психоэмоционального статуса. В тесте «Порсолт» отмечено достоверное увеличение суммарного времени иммобильности (на 61%) и снижение латентного периода (ЛП) до первого «зависания» (на 14%) в сравнении с контролем № 1 (рис. 3). Результаты свидетельствуют о формировании депрессивноподобного состояния у животных.

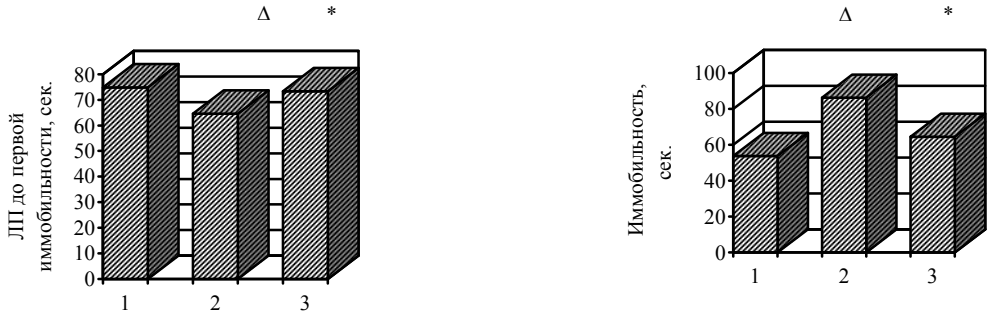


Рис. 3. Влияние фенотропила на поведение крыс с информационным стрессом в тесте «Порсолт»

Изучение поведения животных в тесте «Открытое поле» показало наличие гипервозбудимости на фоне стресса, что проявлялось увеличением горизонтальной и вертикальной двигательной активности, а также исследовательской реакции (рис. 4). Важно отметить, что движения крыс были хаотичными, спонтанными.

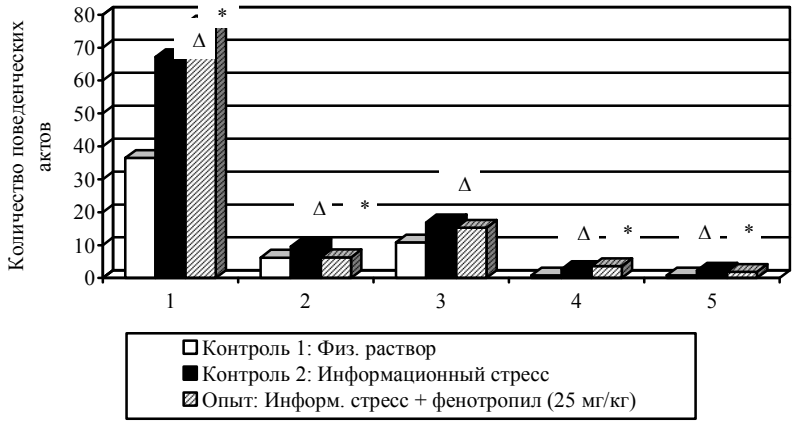


Рис. 4. Влияние фенотропила на поведение животных с информационным стрессом в тесте «Открытое поле»
1 – пересеченные квадраты, 2 – норки, 3 – стойки, 4 – переходы через центр, 5 – кратковременные акты груминга

Оценивая поведение животных под влиянием фенотропила, было установлено, что в опытной группе препарат оказывал психомодулирующее действие. В тесте «Порсолт» время иммобильности и латентный период до первого «зависания» восстанавливались до фоновых значений в контрольной группе № 1 ($p_2<0,05$) (рис. 3). В тесте «Открытое поле» на фоне введения фенотропила выявлено увеличение активности животных, но поведение приобрело упорядоченный характер (рис. 4).

Комплексная оценка полученных результатов позволила нам сделать следующие выводы:

1. Фенотропил в условиях информационного стресса оказывает иммунокоррегирующее действие.
2. Фенотропил восстанавливает нарушения антиоксидантной защиты, развившиеся на фоне информационной нагрузки.
3. Фенотропил проявляет психомодулирующую активность, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении и хаотичность движений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Б.В., Игнатов Ю.Д., Никитина З.С. Антистрессорная роль ГАМК-эргической системы мозга // Журн. Высшей нервной деятельности им. Павлова. – 1982. – Т. 32, № 3. – С. 511-519.
2. Бодров В. А. Информационный стресс: Учебное пособие для вузов. – М.: ПЕР СЭ, 2000. – 352 с.
3. Зимин Ю.И. Стресс: иммунологические аспекты // Итоги науки и техники. Иммунология. – 1983. – Т. 12. – С. 41-63.
4. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
5. Меерсон Ф.З., Павлова В.И., Якушев В.С. Активация метаболизма ГАМК-системы в полушариях головного мозга при действии различных стрессорных факторов // Бюл. экспер. биологии и медицины. – 1981. – Т. 91, № 1. – С. 23-24.
6. Мулик А.Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма (Разработка, оценка, практическое применение). – Волгоград: Изд-во Волгоградского государственного университета, 2001. – 144 с.
7. Никольская К.А. Эволюционные аспекты интеллекта позвоночных – может ли интеллект быть фактором, ограничивающим выбор среды обитания? // Электрон. научн. журнал «Исследовано в России». – 2005. – № 143/050630. – С. 1442-1500.
8. Першин С.Б., Кончугова Т.В. Стресс и иммунитет. – М.: Крон-пресс, 1996. – 160 с.
9. Самотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Экспериментальные модели поведения // Естественные науки. – 2009. – № 2. – Т. 27. – С. 140-152.
10. Хаитов Р.М., Гущин И.С., Пинегин Б.В., Зебров А.И. Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – 840 с.

11. Яблонская А.М. Индивидуальные морфофункциональные различия реакции иммунной системы крыс Вистар при воздействии информационной нагрузки и липополисахарида: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Москва, 2009. – 26 с.

Сережникова Татьяна Константиновна, соискатель кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: tanyaserj78@mail.ru

Самотруева Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; e-mail: ms1506@mail.ru

Тюренков Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; e-mail: fibfuv@mail.ru

Теплый Давид Львович, доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки, заведующий кафедрой физиологии и морфологии человека и животных, ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 20а, тел. (8512) 22-82-64

Хлебцова Елена Борисовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Насунова Елена Сергеевна, магистрант кафедры физиологии и морфологии человека и животных, Астраханский государственный университет

УДК 616.89:614.2
© Е.А. Тараканова, 2011

Е.А. Тараканова

АНАЛИЗ ОБЩЕЙ СТРУКТУРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

В статье освещены вопросы диагностики уровня социального функционирования эндогенных больных. С помощью модифицированного опросника для оценки социального функционирования и оценки качества жизни психически больных было обследовано 345 пациентов, больными самостоятельно заполнялся опросник ВОЗКЖ-100. Описаны основные показатели качества жизни больных шизофренией, что может быть использовано для раннего выявления психических расстройств и определения групп риска по возникновению психической патологии. Статья адресована врачам-психиатрам, научным работникам, специалистам по социальной работе, психологам, психотерапевтам.

Ключевые слова: *шизофрения, качество жизни, психосоциальная реабилитация*.

E.A. Tarakanova

THE ANALYSIS OF GENERAL STRUCTURE OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

The article is devoted to questions of social functioning of endogenous patients. 345 patients were examined by the modified questionnaire for the estimation of the social functioning and the quality of life. Characteristics of social functioning and quality of life in mental patients with schizophrenia were described. These data may be important for the early diagnostics of mental disorders and determination of risk groups in psychiatry. The article is intended for psychiatrists, researchers, social workers, psychologists and psychotherapeutists.

Key words: *schizophrenia, life quality, psychosocial rehabilitation.*

В настоящее время ряд авторов подчеркивает, что главной целью совершенствования психиатрической помощи является улучшение качества жизни больных и членов их семей [2]. В последние годы, наряду с «объективными» количественными и качественными характеристиками социального функционирования, все большее значение придается субъективным переживаниям пациентами своего жизненного (биологического, психологического и социального) благополучия, получившего определение «качество жизни». Необходимо усиление внимания к охране психического здоровья не только со стороны психиатров, хотя нельзя не отметить, что исследования качества жизни в психиатрии и наркологии в настоящее время несколько отстают от общесоматической медицины, в этой сфере понятие качества жизни воспринимается как гуманистическое дополнение к психиатрической практике.

По определению ВОЗ, качество жизни – это «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами». Использование понятия качества жизни современными исследователями и

практикующими врачами является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека как такового по сравнению с традиционным стремлением фокусироваться исключительно на болезни и ее симптомах [10]. В настоящее время прослеживается закономерная и обнадеживающая тенденция в расстановке приоритетов: от достаточно узконаправленных исследований сугубо клинических проявлений болезни к изучению пациента с его личностными и социальными особенностями [6], что еще раз подчеркивает сдвиг в идеологии современной медицины от патернализма к принципу партнерства.

Несомненно, изучение качества жизни необходимо для планирования и организации клинической помощи больным, оценки потребности населения в службах охраны здоровья, изучения распределения ресурсов и оценки результатов клинических исследований. Понятие качества жизни является многофакторным и включает в себя медицинские, психологические и социально-экономические аспекты [9]. Необходимо дополнение субъективных оценок данными объективного изучения. Таким образом, измерение качества жизни больных должно быть комплексным и дифференцированным с целью получения наиболее достоверных результатов.

Применительно к больному человеку показатель качества жизни – это субъективное восприятие им степени своей личностной и физической сохранности и полноценности социальных возможностей [4]. Речь идет о «субъективных показателях, включающих самоощущение пациентов, восприятия ими своего состояния и положения в жизни в зависимости от системы ценностей, целей и ожиданий» [1].

Материалы и методы. Обследовано 345 больных, находящихся на лечении в психиатрических стационарах города и области. Клиническая диагностика проводилась согласно критериям систематики эндогенных психических расстройств в соответствие с МКБ-10. На каждого больного заполнялась формализованная клинико-статистическая карта модифицированного опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных [1] в сочетании с дополнением к данному опроснику – картой обследования амбулаторных больных шизофренией с большой длительностью заболевания. На следующем этапе исследования больными самостоятельно заполнялся опросник ВОЗКЖ-100 [3]. Все данные по исследованным лицам вносились в компьютерную базу и обрабатывались с помощью программного пакета Excel 97. Для каждого фактора (переменной) проводилась фильтрация данных, для каждого уровня качества жизни с помощью встроенных функций программного пакета рассчитывалось среднее значение и дисперсия выборки. Затем с учетом количества исследованных лиц с каждым уровнем вычислялась стандартная ошибка выборки (ошибка репрезентативности). С помощью t-критерия Стьюдента, по каждому фактору (переменной) попарно сравнивались 5 групп уровня качества жизни, на основе полученных показателей оценивалась степень различия между ними. Весовой коэффициент информативности «R», выражающий степень различия между группами в баллах, формировался на основе уровня достоверности «p» (достоверным в медицинских исследованиях считается $p \leq 0{,}05$), соответствующего каждому полученному t-критерию Стьюдента и отражал значимость данного фактора (переменной) для данного уровня качества жизни. Глобальный коэффициент информативности «W» рассчитывался как среднее арифметическое коэффициентов информативности и отражал меру адекватности подбора факторов в каждой совокупности. Коэффициент информативности «B» рассчитывался как среднее арифметическое коэффициентов «p» для каждого попарного сравнения групп по всем переменным совокупности и является промежуточной величиной в вычислении глобального коэффициента информативности «W». По формуле Байеса рассчитывалась вероятность встречаемости каждого признака (позиции) в каждой группе. Таким образом, были выявлены факторы, имеющие закономерную (статистическую) достоверную связь с уровнем качества жизни лиц, страдающих шизофренией.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования качества жизни больных шизофренией отмечена зависимость данных показателей от ряда клинических, социальных и демографических факторов. Группу исследуемых (345 человек) составили 147 мужчин (42,6%) и 198 женщин (57,4%) в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст исследуемых – 34,6±0,18 лет). При этом 73,7% лиц оказались в диапазоне наиболее трудоспособного возраста (от 20 до 45 лет). Та же тенденция наблюдалась и при распределении больных в зависимости от пола. В целом, среди мужчин доля работоспособных лиц составила 81,6%, среди женщин – 84,3%. Треть пациентов, страдающих шизофренией – 36,36% (соответственно, 37,42% мужчин и 33,83% женщин) − на момент обследования не учились и не работали, не имея на это особых оснований. 34,78% обследуемых имели группу инвалидности в связи с наличием психического расстройства. Оставшиеся 25,96% пациентов – группа работающих и учащихся. На момент исследования всего 18,84% обследуемых лиц были женаты/замужем, причем больший процент этой группы составили женщины (соответственно, 14,29% мужчин и 22,23% женщин). В то же время абсолютно одинокими (без родственников) были 11,88% больных, в том числе 13,61% мужчин и 10,6% женщин. Оставшиеся 88,12% больных проживали в семьях с родителями (42,9%), детьми (8,99%), другими родственниками (36,23%). Обращает на себя внимание довольно молодой возраст манифестации эндогенного процесса (B=2,3 балла). Так, в 55,65% случаев заболевание дебютировало (клинически) в возрасте 16-25 лет, тогда как начало заболевания в более раннем возрасте (до 15 лет – 7,25% случаев) и старшем возрасте (41-45 лет – 3,19%, 36-40 лет – 8,69%) встречалось значительно реже. Длительность заболевания у обследуемых лиц (коэффициент информативности B=2,6 балла) колебалась от нескольких месяцев до 28 лет. Данный признак, несомненно, наряду с другими особенностями течения патологического процесса, напрямую влияет на оценку пациентами своего социального статуса, состояния здоровья и, естественно, качества жизни в целом. В целом, в проведении поддерживающей терапии из 345 пациентов данного исследования нуждались 57,88% (45,58% мужчин и 66,67% женщин). В то же время, в

проведении мер социального характера в этой же когорте обследуемых нуждались 78,55% больных, причем среди мужчин этот показатель несколько выше, чем среди женщин – 89,76% и 71,72% соответственно. К необходимым мерам социального характера были отнесены: рациональное трудоустройство (нуждались 21,16% больных), оформление группы инвалидности (10,72%), улучшение материального положения (17,39%), нормализация взаимоотношений в семье (19,71%).

Субъективная оценка качества жизни больными имела ряд определенных особенностей. Большинство показателей сфер ядерного модуля распределись в среднем диапазоне, с небольшим количеством значений в группах «очень хорошего» и «очень плохого» качества жизни (табл. 1).

Таблица 1

Качество жизни больных шизофренией

Уровень качества жизни	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Очень плохое качество жизни (4-6 баллов)	17	11,56	24	12,12	41	11,88
Плохое качество жизни (7-10 баллов)	81	55,10	79	39,90	160	46,38
Среднее качество жизни (11-13 баллов)	21	14,29	32	16,17	53	15,36
Хорошее качество жизни (14-17 баллов)	23	15,65	53	26,76	76	22,03
Очень хорошее качество жизни (18-20 баллов)	5	3,40	10	5,05	15	4,35
Всего	147	100	198	100	345	100

Наиболее высокие средние показатели по основным 6 сферам были получены в сфере «Уровень независимости» (14,1±0,2), что являлось характерным и для мужчин (13,7±0,3), и для женщин (14,4±0,2) (следует учесть, что полученные данные представлены в виде X±m, где m — ошибка среднего). Под уровнем независимости понималась возможность самостоятельного существования и самообслуживания, передвижения, отсутствие проблем при выполнении повседневных дел и обязанностей, а также отсутствие зависимости от приема лекарств и других видов лечения (последний показатель оказался очень созвучным с медико-социальной характеристикой обследуемых, в которой уже подчеркивалось их нежелание принимать поддерживающую терапию вне стационара).

Хорошие оценки получены в «Психологической сфере» (13,3±0,2), «Физической сфере» (13,2±0,2), «Духовной сфере» (13,1±0,2). Психологическая сфера включает в себя характеристики эмоциональной сферы больных (положительные и отрицательные эмоции), состояние когнитивного функционирования, собственную самооценку. Физическая сфера подчеркивает важность таких характеристик в формировании уровня социального функционирования и качества жизни, как болевые ощущения (либо их отсутствие) в связи с болезнью, состояние активности или усталости организма. Духовная сфера опросника характеризует личные верования и убеждения человека, которые придают смысл его существованию.

По сферам «Социальные взаимоотношения» и «Окружающая среда» были получены средние оценки, соответственно, 12,6±0,2 и 12,6±0,1. Социальное функционирование включает в себя близкие личные взаимоотношения индивида, возможность оказывать поддержку другим, получать поддержку от окружающих, а также возможность удовлетворять сексуальные потребности. Сфера «Окружающая среда» − самая большая, в ней рассматриваются 8 субсфер жизни, как то: личная свобода и безопасность, жилищные условия и окружающая среда дома, финансовая обеспеченность, возможности получения информации, а также – социальной и медицинской помощи, экологические особенности среды, наличие/отсутствие транспорта.

Обобщенные данные анализа основных показателей ядерных сфер качества жизни представлены в таблице 2.

Таблица 2

Оценка основных сфер ядерного модуля качества жизни больных шизофренией (в баллах)

Основные сферы	Очень плохое качество жизни	Плохое качество жизни	Среднее качество жизни	Хорошее качество жизни	Очень хорошее качество жизни	Средние значения
Физическая сфера	12,3	12,0	12,8	15,7	16,9	13,2
Психологическая сфера	11,8	12,5	12,8	15,2	16,6	13,3
Уровень независимости	13,6	13,2	13,3	16,4	16,7	14,1
Социальные взаимоотношения	10,7	11,6	12,3	15,3	16,8	12,6
Окружающая среда	11,9	12,4	11,9	13,7	15,2	12,6
Духовная сфера	11,6	11,9	13,3	15,5	15,2	13,1

Дальнейшим исследованием сфер для оценки качества жизни в зависимости от пола пациентов была отмечена аналогичная закономерность показателей с несколько худшей оценкой качества своей жизни мужчинами. Показатели «Психологической сферы» составили 12,9±0,2 у мужчин и 13,5±0,2 у женщин, в «Физической сфере» − соответственно, 12,8±0,3 и 13,5±0,2. Свою «Духовную сферу» мужчины, страдающие шизофренией, оценили на 12,7±0,2, женщины – 13,4±0,2. Некоторое отличие в оценке мужчин и женщин было получено в оставшихся двух сферах. Показатели оценки сферы «Окружающая среда» у мужчин выше, чем их оценка сферы «Социальные взаимоотношения» − 12,3±0,2 и 11,9±0,3. Однако в женской группе эти 2 показателя располагались в обратном порядке – «Социальные взаимоотношения» − 13,1±0,3, «Окружающая среда» − 12,9±0,2.

Чтобы определить степень значимости всех исследуемых факторов для формирования того или иного уровня качества жизни больных шизофренией, было проведено попарное сравнение исследуемых групп. Суммарный коэффициент (B), равный 2 и более баллов, свидетельствует о наличии достоверной информативности фактора. Глобальный коэффициент информативности (W) свидетельствует о достоверности всей суммы изучаемых параметров (2,02 балла). Исследование влияния на качество жизни больных щизофренией ряда демографических, клинических и социальных показателей позволило установить многочисленные различия, представленные в таблице 3.

Таблица 3

Информативность факторов и попарные сравнения качества жизни больных шизофренией

Признак (фактор)	Коэффициенты информативности										
	Попарные сравнения (b)*										Коэффициент информативности B
	A1-A2	A1-A3	A1-A4	A1-A5	A2-A3	A2-A4	A2-A5	A3-A4	A3-A5	A4-A5	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Пол	0	1	0	3	1	3	2	0	2	0	1,2
Возраст	1	4	0	4	4	0	4	4	0	0	2,1
Наследственность	1	1	3	2	2	2	0	2	2	0	1,5
Наличие хронических соматических заболеваний	0	1	2	2	2	3	1	2	3	0	1,6
Образование	1	3	4	4	2	3	3	4	3	1	2,8
Установка на трудоустройство	1	2	2	1	3	3	1	2	3	2	2
Нуждаемость в помощи по трудоустройству	1	2	2	1	1	1	1	0	3	0	1,2
Причины оформления группы инвалидности	0	1	1	2	2	3	0	1	0	0	1
Характеристика последнего места работы	1	2	1	1	2	2	1	4	1	0	1,5
Физическая трудоспособность	1	4	3	3	2	2	1	4	2	2	2,4
Интеллектуальная продуктивность	1	2	3	3	4	2	2	4	2	3	2,6
Прогулки	2	3	1	1	4	2	2	1	1	3	2
Посещение магазинов	3	3	1	4	4	1	0	4	2	3	2,5
Использование общественного транспорта	2	1	1	3	2	2	4	4	1	4	2,4
Чтение	2	3	2	3	2	4	3	4	1	2	2,6
Просмотр телепередач (радио)	2	1	0	0	3	1	3	4	1	0	1,5
Посещение театров, музеев	1	1	3	2	2	4	0	4	1	0	1,8
Хобби	0	2	1	3	2	3	0	2	3	0	1,6
Занятие домашним хозяйством	3	3	4	2	2	4	0	3	2	1	2,4
Материальное положение	2	3	3	1	0	3	2	4	1	2	2,1
Источник средств существования	0	1	2	2	0	3	1	3	3	1	1,6
Характеристика жилищных условий	0	0	3	2	1	3	1	4	2	2	1,8

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Качество питания	0	2	2	3	4	3	0	4	2	1	2,1
Затраты на питание	1	3	2	2	3	2	1	3	1	2	2
Обеспеченность одеждой	3	3	4	2	1	3	2	4	2	1	2,5
Семейное положение	3	3	2	2	1	4	2	3	2	2	2,4
Состав семьи	3	2	2	3	2	3	3	4	1	1	2,4
Положение больного в семье	2	0	2	3	3	2	1	4	1	1	1,9
Взаимоотношения с родственниками	3	1	1	2	4	2	2	4	2	2	2,3
Потребность иметь друзей	4	2	4	2	1	2	3	4	3	3	2,8
Характеристика круга общения	3	3	4	0	2	2	2	4	2	3	2,5
Характер отношений с окружающими	1	1	0	2	3	0	2	4	0	2	1,5
Ощущение благополучия	2	2	0	0	2	4	0	3	0	0	1,3
Возраст начала заболевания	1	3	3	2	2	3	0	4	2	3	2,3
Форма наблюдения	0	2	0	2	0	3	0	1	0	0	0,8
Количество госпитализаций за последние 5 лет	2	2	4	3	3	3	4	4	2	1	2,8
Общая продолжительность пребывания в стационаре за последние 5 лет	1	1	3	0	2	2	1	2	0	1	1,3
Обращаемость в ПНД	1	1	1	2	2	1	0	4	1	1	1,4
Характер терапии	1	2	3	4	2	3	3	4	2	1	2,5
Отношение к терапии	1	2	2	0	2	2	3	2	3	1	1,8
Доступность получения препаратов нового поколения	1	2	2	4	2	3	3	4	2	1	2,4
Поддерживающая терапия	1	1	2	3	3	3	2	4	2	2	2,3
Причина настоящей госпитализации	0	2	1	1	3	0	1	3	2	0	1,3
Ведущий синдром при первом обращении	2	2	3	4	1	4	1	4	3	2	2,6
Ведущий синдром на момент обследования	1	1	3	4	4	4	0	4	1	1	2,3
Тип течения шизофрении	1	2	2	4	4	2	3	2	4	2	2,6
Суициды	2	3	3	1	2	1	2	4	3	1	2,2
Негативные расстройства	0	2	2	4	4	2	0	3	4	1	2,2
Необходимые меры медицинского характера	1	3	3	1	3	4	4	2	1	0	2,2
Необходимые меры социального характера	1	2	3	3	2	3	2	4	2	0	2,2
Коэффициент информативности R	1,34	1,98	2,1	2,24	2,28	2,48	1,58	3,2	1,78	1,24	Глобальный коэффициент W = 2,02
*** примечание: здесь и далее – b=0, p>0,1; b=1, p≤0,1; b=2, p≤0,05; b=3, p≤0,01; b=4, p≤0,001**											

Выводы. Изучение качества жизни эндогенных больных имеет вполне самостоятельное значение по нескольким причинам. Во-первых, это необходимость изучения корреляций между приемом антипсихотических средств и побочными эффектами такой длительной терапии, приводящей к нон-комплаенсу [8]. Во-вторых, это необходимость пересмотрения принципов нешаблонного применения терапии [5]. В-третьих, сам факт наличия психического заболевания (вследствие стигматизации) и прогредиентность шизофренического процесса могут кардинальным образом влиять на социальное функционирование больных и менять их социальный статус после выписки из стационара. Оценка качества жизни больных шизофренией подчеркивает необходимость не только эффективного лечения симптоматики, но и разработки адресно ориентированных реабилитационных программ.

Важно знать, что определяет снижение показателей качества жизни: объективные факторы или субъективная оценка сложившейся ситуации больным. В зависимости от выявления этого преимущественного влияния усилия специалистов должны быть направлены на терапевтические и психотерапевтические мероприятия по работе с больным либо на устранение объективных негативных воздействий (лечение имеющихся заболеваний, работа с родственниками больного, коррекция диспансерного наблюдения). Качество жизни является надежной субъективной характеристикой социального функционирования больных, которую необходимо использовать в практическом здравоохранении [4, 7]. Способ исследования социального функционирования и качества жизни может способствовать выявлению психических расстройств на ранних этапах их формирования и определению групп риска по возникновению психической патологии среди лиц с невыявленными ранее психическими расстройствами, что важно для профилактики психических заболеваний [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. − 1998. − Т. 8, № 2. − С. 35-40.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б, Магомедова М.В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. − 2001. − Т. 11, № 4. − С. 31-35.
3. Кабанов М.М. Проблема реабилитации психически больных и качество их жизни (к вопросу об охране психического здоровья) // Социальная и клиническая психиатрия. − 2001. − Т. 11, № 1. − С. 22-27.
4. Коцюбинский А.П., Лапшин О.В., Пхиденко С.В. Психопатология и качество жизни при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. − 2004. − Т. 14, № 4. − С. 32-37.
5. Любов Е.Б. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический аспекты оказания психиатрической помощи больным шизофренией: автореф. дис. … докт. мед. наук. − М., 2002, − 56 с.
6. Хамитов Р.Р. Социальные характеристики и качество жизни психически больных, находящихся на принудительном лечении в условиях интенсивного наблюдения // Архив психиатрии. − 2002. − № 4 (31). − С. 33-36.
7. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. − М. 1999. − 45 с.
8. Fenton W., Blyler S., Heinssen R. Determinants of medical compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings // Schizophr. Bull. − 1997. − Vol. 23 (4). − P. 637-651.
9. Gaite L., Vazquez-Barquero J.L., Borra C. [et al.]. Quality of life in patients with schizophrenia in five European countries: the EPSILON study // Acta Psychiatr. Scand. − 2002. − Vol. 105, № 4. − P. 283-292.
10. Voruganti L., Heslegrave R., Awad A.G. [et al.]. Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability // Psychol. Med. − 1998. − Vol. 28, № 1. − P. 165-172.

Тараканова Елена Александровна**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсом психиатрии, наркологии ФУВ ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400049, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел. (8442) 36-13-89, e-mail: yolka20@yandex.ru

УДК 616-018.2-007.17-053.2

© Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, Н.С. Черкасов, А.Н. Тарасов, Ф.С. Ситкалиева, 2011

Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, Н.С. Черкасов, А.Н. Тарасов, Ф.С. Ситкалиева

ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В последние десятилетия возросло число детей с различной соматической патологией, развившейся на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). У пациентов с риском заболевания туберкулезом НДСТ в основном проявляется дисморфиями челюстно-лицевой области (голубые склеры, готическое небо), патологией позвоночника (сколиоз, нарушение осанки) и неврологическими нарушениями, а у детей без риска – «торчащими» ушами, малыми аномалиями развития сердца и вальгусными или варусными деформациями конечностей. В данных группах риска достоверно чаще выявляется большее число признаков дисплазии соединительной ткани ($p<0,05$). Для повышения эффек-

тивности профилактики развития специфического процесса комплекс мероприятий целесообразно дополнить обследованием у ортопеда, кардиолога и невролога, а также назначением им витаминов и минералов, стимулирующих коллагенообразование (витамины B_6, А, магний и т.д.).

Ключевые слова: *дисплазия соединительной ткани, дети, риск, туберкулез.*

L.G. Tarasova, E.N. Streltsova, N.S. Cherkasov, A.N. Tarasov, F.S. Sitkalieva

THE FEATURES OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN

In recent decades, an increasing number of children with different somatic diseases developed in the presence of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). Since the causes of dysplasia and the risk of tuberculosis overlap, we compared the symptoms UCTD children at risk of tuberculosis and without them. In the first case UCTD mainly manifested dysmorphia maxillofacial (blue sclera, Gothic palate), spine pathology (scoliosis, incorrect posture) and neurological disorders, in the second case – "protruding" ears, minor anomalies of heart and valgus or varus deformities. It was revealed that children at risk for tuberculosis, significantly more frequently detected greater number of signs of connective tissue dysplasia than without ($p<0,05$). To increase the effectiveness of prevention of a specific process range of activities it should be used the examination at the orthopedist, cardiologist and neurologist, and appointment of vitamins and minerals to stimulate collagen.

Key words: *connective tissue dysplasia, children, risk, tuberculosis.*

В последние десятилетия постепенно возрастает число детей с различной соматической патологией, развившейся на фоне дисплазии соединительной ткани, которую, вследствие того, что данные фенотипические признаки не укладываются ни в один из известных синдромов, принято называть недифференцированной (НДСТ). По данным различных авторов, она выявляется у 25-50% детей. Так, например, у практически здоровых детей и подростков НДСТ обнаруживается в 34,65% случаев [9], а при рецидивирующем синдроме бронхиальной обструкции в 64,4% [6]. Анализ обращаемости к врачам и случаев нетрудоспособности пациентов с НДСТ показал, что эти лица в 6 раз чаще обращаются к докторам, чем другие слои населения. Этот показатель отражает, по-видимому, не только состояние здоровья данных людей, но и уровень оказания им лечебно-профилактической помощи [8].

Причиной НДСТ считают внешние или внутренние воздействия на плод в фетальном периоде развития, способные вызвать генетические поломки [10]. Рост их числа связан с экологическим неблагополучием, плохими материально-бытовыми условиями во время беременности, приводящими к неадекватному питанию, витаминной и минеральной недостаточности будущей матери, а так же инфекционными заболеваниям, стрессам, токсикозам беременных. Например, известно, что экологический дисбаланс, сопровождающийся обнаружением мышьяка в питьевой воде (100 ppb и более), употребляемой матерью во время беременности, приводит к безвозвратному изменению легочной структуры у потомства за счет повышенной экспрессии коллагена [15].

Легочная ткань чувствительна к дефициту витамина А во внутриутробном периоде, что проявляется у новорожденных низкой массой тела и весом легкого, уменьшением количества и увеличением толщины альвеол, а также экспрессией коллагена. Раннее послеродовое восполнение его дефицита может частично восстановить нормальную легочную структуру [16]. Пассивное курение плода ответственно за последующие морфологические (гипоплазия легких, сокращение эластичности, увеличение депонирования коллагена III типа в дыхательных путях и альтерация альвеол) и функциональные расстройства органов дыхания ребенка (повышенная резистентность дыхательных путей, бронхиальная гиперреактивность) и может быть одной из причин развития у младенца синдрома внезапной смерти [12, 13].

НДСТ является одним из факторов риска развития медленно разрешающейся (затяжной) пневмонии, а также достоверно чаще встречается у больных инфильтративным туберкулезом легких, чем пневмонией [7]. Факторами риска развития туберкулеза являются асоциальные семьи, алкоголизм родителей, миграция семьи, патология бронхолегочной системы, ЦНС и т.п. По данным А.А. Чеботаревой (2009) сочетание трех-четырех значимых факторов риска является наиболее угрожаемым в развитии туберкулеза и отмечается у 63,9% заболевших детей [11]. На территории с высокими показателями заболеваемости, болезненности и смертности взрослого населения, отмечается рост риска первичного инфицирования. Дети, инфицированные микобактериями туберкулеза (МБТ) с нарастанием туберкулиновой чувствительности, гиперергической чувствительностью к туберкулину, из контакта с больными туберкулезом или ранее перенесшие данное заболевание, составляют группу повышенного риска заболевания туберкулезом [1, 2, 3, 14].

Цель исследования: изучение признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с риском заболевания туберкулезом и без него.

Материалы и методы. Нами изучены признаки дисплазии соединительной ткани у 121 ребенка. В процессе наблюдения внимание обращалось на физическое развитие, состояние кожной, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, мочевыделительной, желудочно-кишечной, зрительной и эндокринной систем. Учитывались анамнестические данные о наследственных заболеваниях, числе и частоте перенесенных заболеваний, данные о контакте с больными туберкулезом, характер туберкулиновой чувствительности, давность инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ), наличие и эффективность специфической профилактики.

Первую группу составили 80 человек, находившихся на обследовании в санаторных отделениях областного детского санатория для лечения туберкулеза всех форм г. Астрахани (ОДСЛТФ) в связи с выявлением риска заболевания туберкулезом (контакт с больным туберкулезом, первичное инфицирование МБТ, инфицирование с нарастанием туберкулиновой чувствительности, гиперергическая реакция Манту 2ТЕ ППД-Л) или для противорецидивного лечения (ранее перенесенный туберкулез в анамнезе). Во вторую группу вошел 41 ребенок, побывавший на приеме у ортопеда в городской детской поликлинике № 5 г. Астрахани.

Статистическая обработка данных осуществлялась на IBM с использованием программы «Microsoft Office Excel 2007». Выполнялась статистическая проверка выдвинутых гипотез с использованием критерия согласия Пирсона (χ^2) и t-критерия Стьюдента для зависимых переменных. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между признаками в различных группах были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение. В 1-ой группе мальчиков было 46, девочек 34 в возрасте от 1 года до 16 лет, у 68,7% (55 человек) из них имелись проявления НДСТ. По данным туберкулинодиагностики ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) выявлен у 9 (11,2%), инфицирование МБТ – у 23 (28,7%), инфицирование с нарастанием туберкулиновой чувствительности – у 13 (16,3%), гиперергическая реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л – у 14 (17,5%), перенесенный туберкулез – у 21 (26,3%). Среди них контакт с больными туберкулезом был у 52, из асоциальных семей - 18 человек.

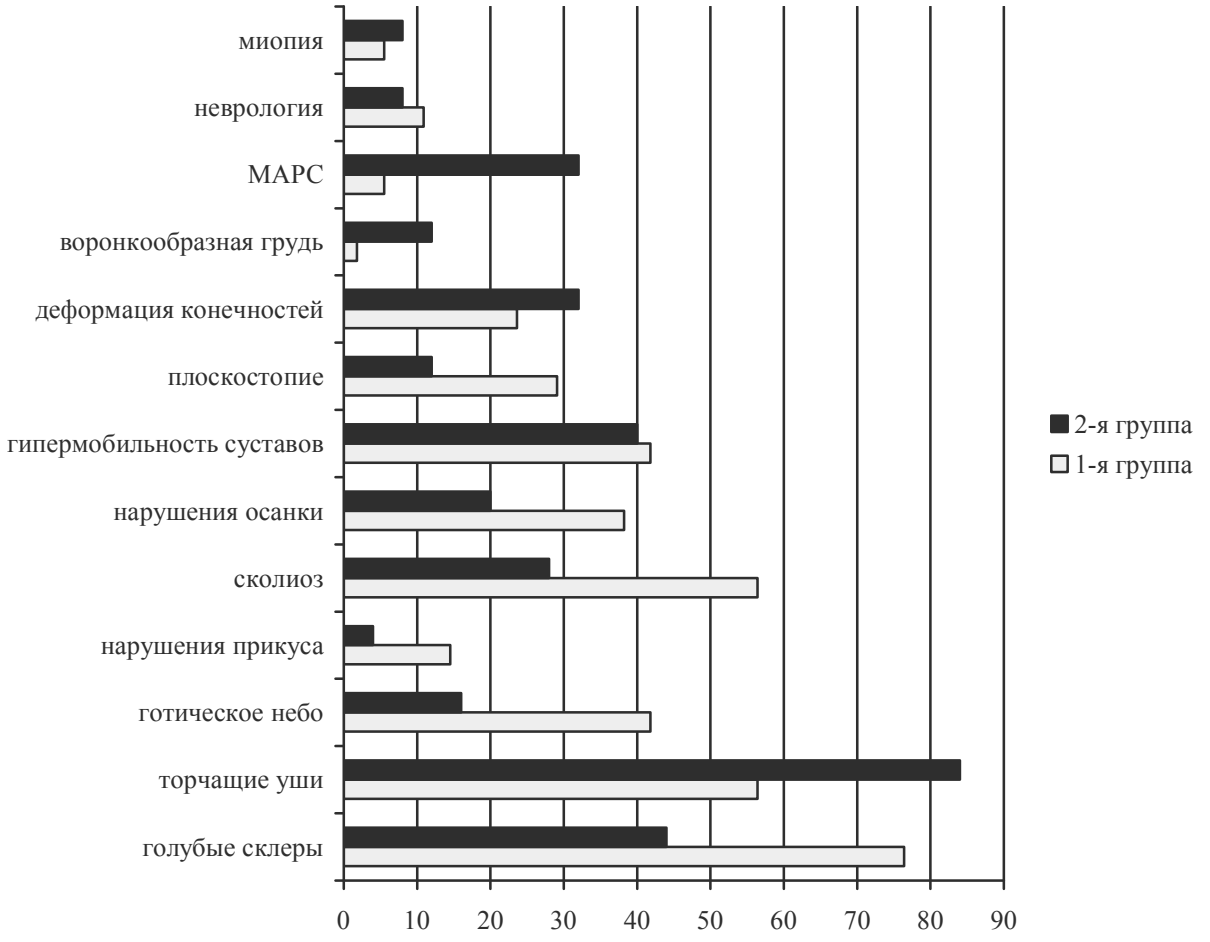


Рис. 1. Признаки дисплазии соединительной ткани у детей (%)

Среди признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани наиболее часто встречались дисморфии челюстно-лицевой области (голубые склеры – 42 (76,4%), торчащие уши – 31 (56,4%), готическое небо – 23 (41,8%); нарушения прикуса – 8 (14,5%)) и патология опорно-двигательного аппарата (сколиоз – 31 (56,4%), синдром гипермобильности суставов – 23 (41,8%), нарушения осанки – 21 (38,2%), плоскостопие – 16 (29,1%), вальгусная или варусная деформация конечностей – 13 (23,6%)). Неврологические нарушения констатированы у 6 (10,9%); вегетососудистая дистония, хронический гастродуоденит, дисбактериоз кишечника – по 4 (7,3%); малые аномалии развития сердца (МАРС), миопия, нефропатия – по 3 (5,5%) детей. В анамнезе 92,7% страдают частыми простудными заболеваниями, у двух пациентов – хроническая бронхолегочная патология (бронхиальная астма), у одного при бронхоскопии обнаружен трахеальный бронх.

Во 2-ой группе мальчиков было 23, девочек – 18 в возрасте от 6 месяцев до 16 лет, из них признаки НДСТ имелись у 60,1% (25 детей). По данным туберкулинодиагностики поствакцинальная аллергия (ПВА) выявлена у 21-го (51,2%), инфицирование МБТ – у 15 (36,6%), неинфицированными, туберкулинотрицательными являлись 5 человек (12,2%). Контакт с больными туберкулезом не обнаружен, все дети из благополучных семей.

В анамнезе частые ОРВИ присутствовали у 20% обследованных. Среди признаков НДСТ также преобладали дисморфии челюстно-лицевой области (торчащие уши – 21 (84%), голубые склеры – 11 (44%), готическое небо – 4 (16%)) и патология опорно-двигательного аппарата (синдром гипермобильности суставов – 10 (40%), вальгусная деформация конечностей – 8 (32%), сколиоз – 7 (28%), нарушения осанки – 5 (20%), воронкообразная грудь и плоскостопие – по 3 (12%)). Однако малые аномалии развития сердца встречались чаще, чем в 1 группе – у 8-ми детей (32%), а вегетососудистая дистония, миопия, энцефалопатия – по 2 (8%). То есть у пациентов с риском заболевания туберкулезом чаще выявляются голубые склеры, готическое небо и различная патология позвоночника (сколиоз, нарушение осанки), неврологическая симптоматика, тогда как у детей без данного риска более характерно обнаружение «торчащих» ушей, малые аномалии развития сердца и деформация конечностей (рис. 1).

Существует зависимость между количеством внешних фенотипических проявлений НДСТ и выявляемой патологией внутренних органов. По данным Л.В. Соловьевой (1999), при наличии 3-х внешних признаков аномалии соединительной ткани со стороны сердца выявляются в 71% случаев, 4-х и более – в 89% случаев. У детей с патологией сердца внешние фенотипические проявления НДСТ колеблются в пределах от 6 до 14 признаков в зависимости от тяжести порока [5]. С.М. Гавалов и В.В. Зеленская (1999) отмечают поражение одновременно 7 систем (кожа, опорно-двигательная, мышечная, дыхательная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, мочевыделительная) у 25% детей, а 4 систем (кожа, опорно-двигательная, мышечная, дыхательная) – только у 5% [4].

В нашем наблюдении в 1-ой группе из имевших проявления НДСТ 1-2 признака присутствовали у 8 (14,5%) пациентов, 3-4 признака – у 21 (38,2%), 5 и более признаков – у 26 (47,3%). Во 2-ой группе 1-2 признака были у 9 (36%) пациентов, 3-4 признака – у 11 (44%), 5 и более признаков – у 5 (20%). То есть, у детей с риском заболевания туберкулезом достоверно чаще выявлялось большее число различных признаков дисплазии соединительной ткани (при $t=2,5$ $p<0,05$; при $n=2$ и $\chi^2=6,4$, $p<0,05$) (рис. 2). Наиболее часто встречалось сочетание поражения 5-ти систем (кожа, опорно-двигательная, мышечная, нервная и сердечно-сосудистая) ($p<0,05$).

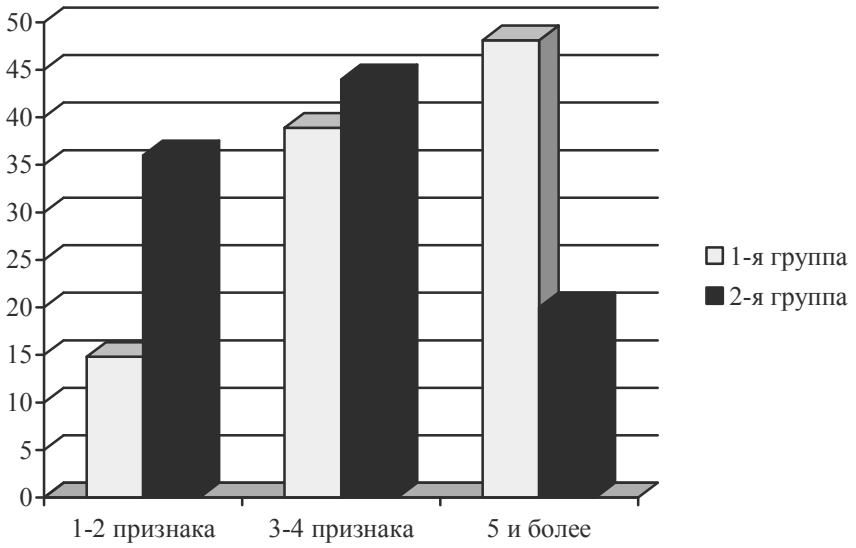


Рис 2. Соотношение признаков дисплазии соединительной ткани у детей с риском заболевания туберкулезом и без него (%)

Заключение. Таким образом, у детей, относящихся к группам риска по заболеванию туберкулезом (контакт с больными туберкулезом, первичное инфицирование МБТ, гиперергическая реакция Манту 2ТЕ) достоверно чаще выявляются признаки дисплазии соединительной ткани, чем без него ($p<0,05$). НДСТ при риске развития специфического заболевания в основном проявляются дисморфиями челюстно-лицевой области (голубые склеры, готическое небо, нарушение прикуса), патологией позвоночника (сколиоз, нарушение осанки) и неврологическими нарушениями, Для детей, не имеющих данного риска, более характерны «торчащие» уши, малые аномалии развития сердца и вальгусные или варусные деформации конечностей. Следовательно, можно предположить, что риск развития туберкулеза выше у лиц с дисплазией соединительной

ткани, развившейся в области верхних дыхательных путей и позвоночника. Таким пациентам для повышения эффективности профилактики развития специфического процесса в комплекс мероприятий целесообразно включить обследование у ортопеда, кардиолога и невролога, а также назначение им витаминов и минералов, стимулирующих коллагенообразование (витамин А, B_6, магний и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 6-9.
2. Амосова Е.А. Факторы риска инфицирования микобактериями туберкулеза детей в крупном промышленном центре: автореф. дис… канд. мед. наук. – Самара, 2007. – 18 с.
3. Бекембеева Г.С., Серикбаева К.С., Утепкалиев М.М., Кушумова А.М. Анализ инфицированности и заболевания детей туберкулезом в регионе с неблагополучной эпидемической ситуацией в период с 2001 по 2006 г. // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 1. – С. 27-30.
4. Гавалов С.М., Зеленская В.В. Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С. 49-52.
5. Зурначева Э.Г. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2007. – 23 с.
6. Ладогина Н.А. Клиническая оценка недифференцированной соединительнотканной дисплазии при синдроме бронхиальной обструкции у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ставрополь, 2006. – 23 с.
7. Лысов А.В., Нечаева Г.И., Высокогорский В.Е. [и др.]. Показатели метаболизма соединительной ткани в дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких и пневмонии у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 11. – С. 11-13.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями // Врач. – 2006. – № 1. – С. 19-23.
9. Суменко В.В. Недифференцированный синдром соединительнотканной дисплазии в популяции детей и подростков: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2000. – 43 с.
10. Утц И.А., Городкова Е.Н. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 2, – С. 117-119.
11. Чеботарева А.А. Совершенствование мероприятий по профилактике и выявлению туберкулеза у детей в учреждениях первичной медико-санитарной помощи на территории с его высокой распространенностью среди взрослого населения: автореф. дис… канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
12. Blacquirëre M.J., Timens W., Melgert B.N. [et al.]. Maternal smoking during pregnancy induces airway remodelling in mice offspring. // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33, № 5. – P. 1133-1140.
13. Bosdure E., Dubus J.C. The effects of tobacco on children // Rev. Mal. Respir. – 2006. – Vol. 23, № 6. – P.694-704.
14. Dilberovska M., Dacevski D. Tuberculosis in children – risk factors // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, Suppl. 40. – P. 2705.
15. Lantz R.C., Chau B., Sarihan P. [et al.]. In utero and postnatal exposure to arsenic alters pulmonary structure and function. // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2009. – Vol. 235, № 1. – P. 105-113.
16. Wei H., Huang H.M., Li T.Y. [et al.]. Marginal vitamin A deficiency affects lung maturation in rats from prenatal to adult stage. // J. Nutr. Sci. Vitaminol. – 2009. – Vol. 55, № 3. – P. 208-214.

Тарасова Людмила Геннадиевна, ассистент кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Тарасов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

Ситкалиева Фатима Савитовна, клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43

УДК 616.211-002-056.3+616.248 (470.46)
© Б.А. Шамгунова, Д.А. Чуйков, Л.В. Заклякова, Н.Н. Мочалова, 2011

Б.А. Шамгунова[1], Д.А. Чуйков[2], Л.В. Заклякова[1], Н.Н. Мочалова[1,2]

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА (ПОЛЛИНОЗА) И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1] ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Проанализированы данные официальных статистических отчетов Министерства здравоохранения и социального развития РФ о заболеваемости и распространенности аллергического ринита (поллиноза) и бронхиальной астмы (БА) у взрослого населения Астраханской области в 1998-2008 гг. Регистрируется рост показателей заболеваемости и распространенности бронхиальной астмы. Показатели заболеваемости и распространенности аллергического ринита (поллиноза) продемонстрировали тенденцию к снижению.
Ключевые слова: *поллиноз, аллергический ринит, бронхиальная астма распространенность, официальная статистика, Астраханская область.*

B.A. Shamgunova, D.A. Chuykov, L.V. Zaklyakova, N.N. Mochalova

THE ANALYSIS OF MORBIDITY AND DISTRIBUTION OF ALLERGIC RHINITIS (POLLYNOSIS) AND BRONCHIAL ASTHMA IN ADULT POPULATION OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The data of official statistic reports of the Ministry of health and social development of RF about morbidity and distribution of allergic rhinitis and bronchial asthma (BA) in adult population of the Astrakhanian region from 1998 to 2008 were analysed. It was found out the growth of data of morbidity and distribution of BA. The findings of morbidity and distribution of allergic rhinitis demonstrated the tendency to decrease.
Key words: *pollynosis, allergic rhinitis, bronchial asthma (BA), distribution, official statistics, Astrakhanian region.*

Аллергические заболевания (АЗ) в официальной отчетной документации органов здравоохранения РФ не выделены в самостоятельный класс болезней. Доступны лишь сведения о заболеваемости по отдельным нозологическим единицам. Так, сведения о заболеваемости аллергическим ринитом (поллинозом) АР (П) представлены в классе «Болезни органов дыхания». Но, как известно, клиника П не ограничивается симптомами АР: довольно часто у пациентов диагностируют аллергический конъюнктивит, бронхиальную астму (БА), кожные проявления ПА и др. В свою очередь, АР может быть вызван не только пыльцевой, но и другими видами сенсибилизации (бытовой, эпидермальной, грибковой, лекарственной и др.).

Невозможно оценить уровень заболеваемости населения пыльцевой бронхиальной астмой (ПБА). ПБА не имеет самостоятельного шифра в МКБ-10. В клинической практике случаи БА, вызванной пыльцой растений, кодируются как аллергическая бронхиальная астма (J45.0). В официальных статистических документах РФ все формы БА (аллергическая, неаллергическая, смешанная, неуточненная, астматический статус.) отнесены в одну группу – «Астма, астматический статус».

Таким образом, можно заключить, что официальная статистическая отчетность органов здравоохранения России не содержит объективных сведений о заболеваемости П и распространенности этой патологии у населения.

В соответствие с поставленными задачами нами были проанализированы данные статистической отчетности Министерства здравоохранения и социального развития РФ и министерства здравоохранения Астраханской области за 1998-2008 гг. с идентификацией исходных материалов в городских и территориальных лечебно-профилактических учреждениях [1]. В ходе работы проводилась оценка уровня общей заболеваемости (распространенности) и первичной заболеваемости (заболеваемости) взрослого населения Астраханской области по двум нозологиям: АР (П) (шифр J30 по МКБ-10), и БА (шифры J45, J46 по МКБ-10). Нами проведен анализ годовых и среднемноголетних (с 1998 по 2007-2008 гг.) показателей распространенности и заболеваемости: абсолютное число случаев, число случаев на 100 тыс. взрослого населения, 95% ДИ среднемноголетних относительных показателей распространенности, а также показателей прироста (отношение относительных показателей распространенности (%) 2007 г. к показателям 1998 г.).

В исследовании проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики. Анализ вида распределения количественных данных проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. При анализе данных качественные переменные описывали в виде абсолютных и относительных частот. Для оценки статистической значимости различий в трех и более несвязанных группах применялся непараметрический ранговый дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису. Для оценки статистической значимости различий в

двух несвязанных группах применялся t-критерий Стьюдента или непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически достоверными при p<0,05. Доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались для вероятности p =95%.

Как видно из рисунка 1, абсолютные показатели распространенности и заболеваемости АР (П) у взрослых жителей Астраханской области в период с 1998 по 2008 гг. претерпевали довольно существенные годовые колебания, однако тенденция к снижению явно преобладала. Так, абсолютное число случаев заболеваемости АР (П) у жителей Астраханской области и г. Астрахани по сравнению с 1998 г. снизилось на 20,7% и 8,4% соответственно. Абсолютные показатели распространенности АР (П) в Астраханской области, начиная с 1998 г. снизились на 7,7%, а у жителей областного центра – на 33,9%.

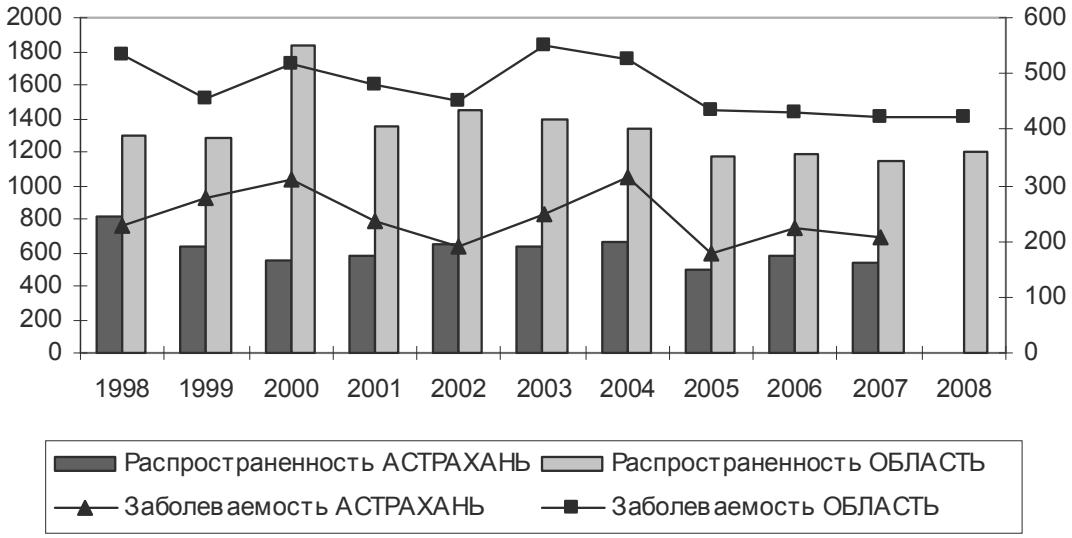


Рис. 1. Абсолютные показатели распространенности и заболеваемости АР (П) у взрослого населения г. Астрахани и Астраханской области за 1998-2008 гг.

Как следует из рисунка 2, в период с 1998 г. по 2008 г. зарегистрирован рост числа новых случаев БА среди взрослых жителей Астраханской области. С 1998 г. абсолютный показатель заболеваемости БА повысилась на 56,3% у жителей области, а у взрослого населения г. Астрахани прирост новых случаев БА составил 70,5%.

Абсолютный показатель распространенности БА у населения Астраханской области и г. Астрахани с 1998 г. по 2008 г. имел стабильную тенденцию к росту. Распространенность БА в области и областном центре возросла на 10,8% и 28,1% соответственно.

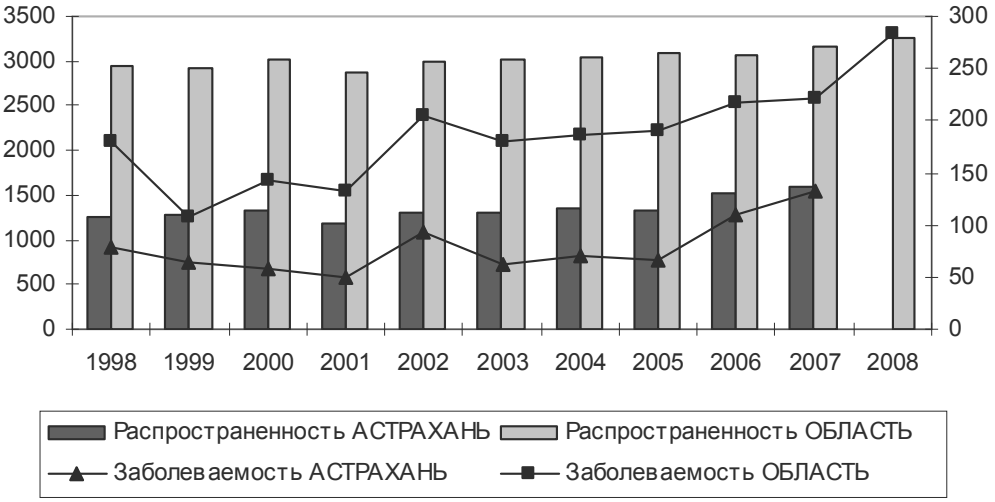


Рис. 2. Абсолютные показатели распространенности и заболеваемости БА у взрослого населения г. Астрахани и Астраханской области за 1998-2008 гг.

Динамика относительных показателей заболеваемости и распространенности АР(П) представлена на рисунке 3. По сравнению с 1998 г. в 2008 г относительные показатели заболеваемости АР(П) снизились на 23,3% у населения Астраханской области, и на 21,1% у населения г. Астрахани. Подобная тенденция характерна не только для Астраханского региона, но и для всей РФ: с 1998 г спад первичной заболеваемости АР(П) у населения России составил 15,4%.

Ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису выявил наличие статистически значимых различий между относительными показателями первичной заболеваемости у населения РФ, Астраханской области и г. Астрахани (p=0,012). Дальнейший анализ показал, что среднемноголетний показатель заболеваемости АР(П) у населения Астраханской области достоверно выше заболеваемости по РФ (p=0,006). В то же время различия между среднемноголетними значениями первичной заболеваемости у населения Астраханской области и г. Астрахани статистически не значимы (p=0,762).

В период с 1998 г. произошло снижение относительных показателей распространенности АР (П) в РФ на 14,9%, в Астраханской области – на 16,8%, а в г. Астрахани – на 44,6%. Ранговый дисперсионный анализ не выявил статистически значимых различий между среднемноголетними относительными показателями распространенности АР (П) в РФ, Астраханской области и г. Астрахани (p=0,512).

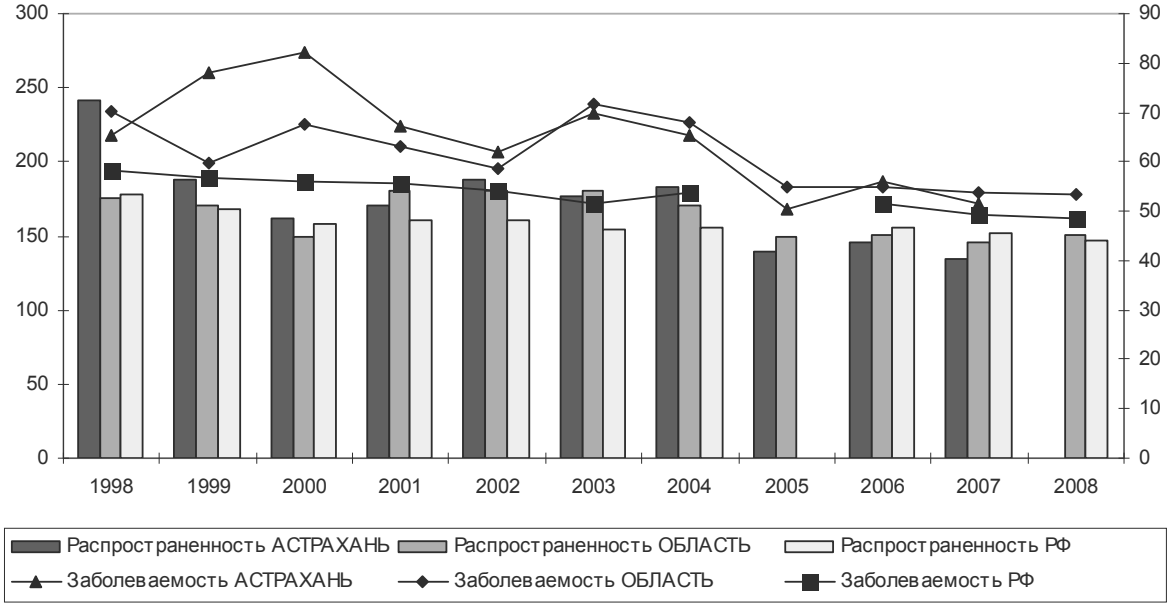


Рис. 3. Динамика относительных показателей распространенности и заболеваемости АР (П) у взрослого населения РФ, Астраханской области и г. Астрахани за 1998-2008 гг. (число случаев на 100 тыс. взрослого населения)

На рисунке 4 показана динамика относительных показателей заболеваемости и распространенности БА у взрослого населения РФ, Астраханской области и г. Астрахани. В отличие от АР (П) с 1998 г. наблюдается стабильный рост относительных показателей заболеваемости и распространенности БА у взрослого населения. Анализ показал, что заболеваемость БА в России, Астраханской области и г.Астрахани выросла на 49,4%, 19,4% и 50,4% соответственно. Вместе с тем выявлены статистически значимые различия между относительным числом новых случаев БА в трех рассматриваемых группах (p<0,0001). Как показал анализ, у населения Астраханской области и г. Астрахани заболеваемость БА значительно ниже, чем у населения РФ в целом (p<0,0001).

Нами установлено, что относительные показатели распространенности БА у населения России, Астраханской области и г. Астрахани показывают тенденцию к росту. Причем, если для населения РФ прирост распространенности БА оказался существенным (+56,9%), то в Астраханской области и г. Астрахани этот показатель вырос незначительно: на 4% и 7,4% соответственно. Ранговый дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису продемонстрировал статистически значимые различия между среднемноголетними относительными показателями распространенности БА в РФ, Астраханской области и г. Астрахани (p<0,0001). Установлено, что распространенность БА в Астраханской области и г. Астрахани почти в 2 раза ниже, чем в целом по России (p<0,0001).

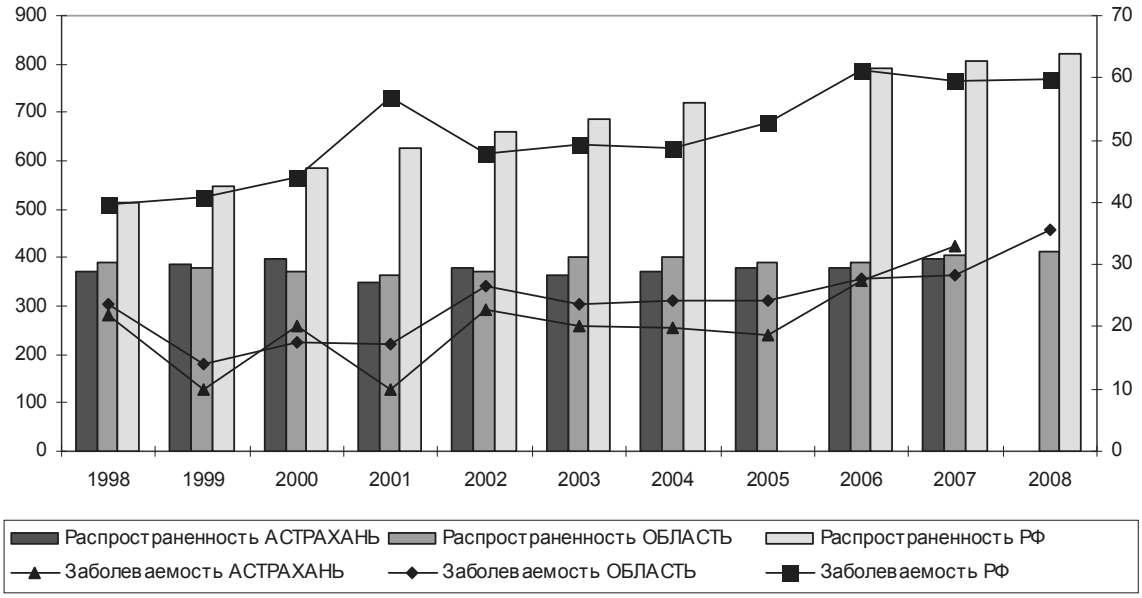


Рис. 4. Динамика относительных показателей распространенности и заболеваемости БА у взрослого населения РФ, Астраханской области и г. Астрахани за 1998-2008 гг. (число случаев на 100 тыс. взрослого населения)

Тенденции в изменении показателей заболеваемости АР (П) и БА взрослого населения районов Астраханской области за период с 1998 по 2007 гг. отражены в таблице 1.

Прирост заболеваемости АР (П) за изучаемый период зарегистрирован в Икрянинском (+380,5%), Ахтубинском (+101%), Наримановском (+57,33%), Черноярском (+47,46%) и Лиманском (+20,42%) районах. Однако в большинстве территорий Астраханской области отмечено снижение выявления новых случаев АР (П). По сравнению с 1998 г. отрицательная динамика заболеваемости АР (П) в 2007г. отмечена в Красноярском (-79,72%), Харабалинском (-78,33%), Володарском (-72,69%), Енотаевском (-44,13%), Приволжском (-22%), Камызяксом (-5,14%) и г. Астрахани (-21,13%).

Таблица 1

Среднемноголетние показатели заболеваемости АР (П) и БА у взрослого населения РФ и Астраханской области за 1998-2007 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Территория (район, город, страна)	АР (П)				БА			
	1998-2007	95% ДИ		прирост, %	1998-2007	95% ДИ		прирост, %
Ахтубинский	52,66	52,34	52,98	101	11,07	10,97	11,17	6,15
Володарский	77,12	76,45	77,79	-72,69	31,35	31,02	31,68	40,39
Енотаевский	47,4	46,86	47,94	-44,13	19,53	19,35	19,71	16,5
Икрянинский	45,84	45,21	46,46	380,5	16,18	16,03	16,32	77,33
Камызякский	63,47	63,05	63,89	-5,14	30,66	30,42	30,89	-24,09
Красноярский	40,74	40,16	41,31	-79,72	38,22	37,63	38,8	23,66
Лиманский	119,24	118,35	120,12	20,42	31,38	30,98	31,77	-77,88
Наримановский	21,43	21,27	21,59	57,33	34,11	33,85	34,37	30
Приволжский	38,39	37,98	38,79	-22	28,23	27,93	28,53	335,39
Харабалинский	27,48	27,2	27,74	-78,33	23,3	23,12	23,47	44,33
Черноярский	106,47	105,38	107,55	47,46	22,65	22,41	22,88	-68,54
г. Астрахань	64,81	64,59	65,02	-21,13	20,38	20,23	20,52	50,45
Область	62,28	62,14	62,41	-17,61	22,73	22,63	22,82	19,4
РФ	54,12	54,06	54,18	-15,43	50,06	49,9	50,21	49,49

Поскольку в среднем по Астраханской области за анализируемый период отмечен прирост заболеваемости БА на 19,4%, то в большинстве районов региона зарегистрирована положительная динамика этого показателя. Заболеваемость БА выросла с 1998 г. в Приволжском (+335,39%), Икрянинском (+77,33%), Харабалинском (+44,33%), Володарском (+40,39%), Наримановском (+30%), Красноярском (+23,66%), Енотаевском

(+16,5%), Ахтубинском (+6,15%) районах и г. Астрахани (+50,45%). Спад заболеваемости БА за период 1998-2007 гг. выявлен в Лиманском (-77,88%), Черноярском (-68,54%) и Камызякском (-24,09%) районах.

Нами проанализирована динамика распространенности АР (П) и БА у взрослого населения районов Астраханской области за 1998-2007 гг. (табл. 2).

Как видно, рост среднемноголетних показателей распространенности АР (П) отмечен в Черноярском, Икрянинском, Камызякском, Приволжском и Харабалинском районах, где прирост составил 74,44%, 62,1%, 35,39%, 23,03% и 4,1% соответственно. Снижение распространенности АР (П) зарегистрировано в г. Астрахани (-44,67%), Красноярском (-76%), Енотаевском (-33,97%), Наримановском (-16,81%), Володарском (-11,7%), Ахтубинском (-8,37%) и Лиманском (-1,95%) районах. В среднем по области за временной промежуток 1998-2007 гг. выявлен спад распространенности АР (П): снижение этого показателя составило -17,61%.

Таблица 2

Среднемноголетние показатели распространенности АР (П) и БА у взрослого населения РФ и Астраханской области за 1998-2007 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Территория (район, город, страна)	АР (П)				БА			
	1998-2007	95% ДИ		прирост, %	1998-2007	95% ДИ		прирост, %
Ахтубинский	229,81	217,48	242,14	-8,37	268,86	268,32	269,39	26,41
Володарский	115,38	107,64	123,12	-11,7	356,43	355,79	357,07	17,26
Енотаевский	277,33	265,23	289,22	-33,97	345,59	345,43	345,74	1,23
Икрянинский	129,05	119,66	138,44	62,1	436,89	436,47	437,3	0,04
Камызякский	136,65	129,98	143,32	35,39	415,13	414,67	415,59	5,67
Красноярский	81,39	71,93	90,84	-76	517,65	516,97	518,32	17,3
Лиманский	253,15	243,98	262,32	-1,95	405,68	403,49	407,86	-12,22
Наримановский	101,78	99,6	103,95	-16,81	412,13	411,05	413,2	7,21
Приволжский	144,87	139,31	150,43	29,03	407,64	406,03	409,24	78
Харабалинский	146,34	140,29	152,39	4,1	393,45	392,88	394,01	8,78
Черноярский	269,81	256,68	282,94	74,44	425,1	424,59	425,6	-7,28
г. Астрахань	172,85	166,49	179,2	-44,67	377,42	377,12	377,71	7,46
Область	163,83	161,06	166,59	-16,86	388,46	388,16	388,75	5,56
РФ	158,95	157,15	160,75	-14,93	676,16	673,93	678,38	56,99

Вариабельность динамики распространенности БА в разных районах Астраханской области неоднородна. Нами установлено, что в Астраханской области преобладают территории с приростом этого показателя. Рост распространенности БА за период с 1998 по 2007 гг. отмечен в следующих районах области: Приволжском (+78%), Ахтубинском (+26,41%), Красноярском (+17,3%), Володарском (+17,26%), Харабалинском (+8,78%), Наримановском (+7,21), Камызякском (+5,67%), Енотаевском (+1,23%), Икрянинском (+0,07%) и г. Астрахани (+7,46%). Отрицательная динамика показателей распространенности БА зарегистрирована лишь в двух районах: Лиманском (-12,22%) и Черноярском (-7,28%).

Таким образом, проведенный анализ данных официальной статистической отчетности за 1998-2007 (2008) гг. о заболеваемости и распространенности АР (П) и БА у взрослого населения Астраханской области позволил выявить ряд закономерностей:

- Если заболеваемость АР (П) в популяции взрослых Астраханской области статистически значимо выше общероссийского показателя($p=0,006$), то уровень распространенности АР (П) в Астраханском регионе практически не отличатся от показателя по РФ ($p>0,05$);
- Показатели заболеваемости и распространенности АР (П) у взрослого населения Астраханской области имеют тенденцию к снижению;
- У взрослого населения Астраханской области распространенность и заболеваемость БА статистически значимо ниже аналогичных показателей по РФ ($p<0,0001$);
- Показатели заболеваемости и распространенности БА у взрослого населения Астраханской области имеют тенденцию к росту.

Полученные выводы довольно неоднозначны и требуют обсуждения.

Вызывает удивление, что БА у населения региона, согласно данным статистики, является более частым явлением, чем АР (П). Кроме того, неясна причина, по которой у взрослых астраханцев на фоне растущей распространенности БА снижается показатель распространенности АР (П). Ведь, как известно, АР и БА являются связанными заболеваниями. У большинства больных БА (около 60-78%) есть признаки АР, а у 20-38% пациентов, страдающих АР, рано или поздно развивается БА [2]. Эти факты, возможно, объясняются тем, что в Астраханской области, как, впрочем, и по всей России, диагностикой и лечением АР преимущественно занимаются врачи-оториноларингологи. Оториноларингологи в отличие от врачей-аллергологов не владеют методами аллергологического обследования. К сожалению, врачей-аллергологов, обслуживающих взрослое

население Астраханского региона настолько мало, что «охватить» весь контингент больных, страдающих АР, почти невозможно. Помимо гиподиагностики, одной из причин невысокого уровня распространенности АР (П) является низкая обращаемость больных за медицинской помощью. Большинство пациентов, видимо, не считают «насморк» поводом для обращения к врачу.

Чем можно объяснить столь низкие уровни распространенности и заболеваемости БА у взрослого населения Астраханской области? Недостаток аллергологов и пульмонологов, низкая квалификация врачей-терапевтов привели к гиподиагностике БА. Вероятно, недиагностированная БА у большинства пациентов протекает под масками «хронического бронхита», «обструктивного бронхита» и др. Вместе с тем, внедрение в работу специалистов практического здравоохранения международных и национальных согласительных документов по диагностике и лечению БА (GINA, «Стандарты диагностики и лечения заболеваний органов дыхания») отразилось на динамике показателей официальной отчетности: начиная с 2002 г. отмечается стабильный рост уровней распространенности и заболеваемости БА у населения Астраханской области.

Таким образом, проведенный нами анализ убедительно свидетельствует, что показатели распространенности и заболеваемости АР(П) и БА, основанные на оценке обращаемости к врачам, ни в коей мере не отражают истинного распространения данной патологии и еще раз подтверждает необходимость проведения эпидемиологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здоровье населения России. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. М., 1998-2008. URL: http://www.minzdravsoc.ru/docs (дата обращения 14.02.2011).
2. Grossman J. One airways, one disease // Chest. – 1997. – Vol. 111. – P.11-16.

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: beas2@ya.ru.

Чуйков Дмитрий Александрович, врач-ординатор ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 25-32-61, факс (8512) 25-31-68, e-mail: lazer@astranet.ru.

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: zaklagma@mail.ru.

Мочалова Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая пульмонологическим отделением ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница».

УДК 616.24-036.12:616.1

© Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова, 2011

Э.В. Якушева, Т.А. Уклистая, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова

СОСТОЯНИЕ МИКРОКРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для оценки функционального состояния микрососудов кожи нами был использован метод лазерной допплеровской флоуметрии. Были обследованы пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) среднего и пожилого возраста и группа соматически здоровых лиц. При детальном анализе показателя микроциркуляции, уровня флакса и коэффициента вариации выявлено, что базальный микрокровоток у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ характеризуется достоверным падением средних значений параметров тканевой перфузии. Установлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести ХОБЛ, так и от возраста больных.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, расстройства микроциркуляции, лазерная допплеровская флоуметрия .*

A.V. Yakusheva, T.A. Uklistaya, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

MICROFLOW BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN CONNECTION WITH AGE AND SEVERITY OF DISEASE

The method of laser doppler flowmetry was used for estimation of functional condition of microvessels of skin. The patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of mild and elderly age and the group of somatically healthy persons were observed. In case of detailed analysis of microcirculation data, level of flax coefficient of variation there were found out that the basal microblood stream could be characterized by real falling of middle meaning of parameters in tissue perfusion among patients with mild severity and serious course of COPD. The microcirculatory disturbances were found to be dependent on severity of COPD and age of the patients.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, microcirculatory disturbances, laser doppler flowmetry.*

Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем пульмонологии. Повышенное внимание к данной проблеме обусловлено так же и тем, что ХОБЛ является одной из ведущих причин смертности по всему миру, приводящих к значительному экономическому и социальному ущербу [3].

В последнее десятилетие во многих странах мира отмечается постарение населения. Увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста, естественно, повлекло за собой увеличение числа больных данного возрастного контингента, в частности больных ХОБЛ. При этом риск развития осложнений ХОБЛ у пациентов пожилого возраста значительно увеличивается. Это обусловлено не только возрастными изменениями дыхательной системы, но и полиморбидностью, в условиях которой происходит формирование основного симптомокомплекса ХОБЛ [2]. В настоящее время при изучении патогенеза развития сосудистых осложнений ХОБЛ, наряду с гемодинамическими и метаболическими факторами все большее внимание исследователей привлекает проблема дисфункции эндотелия как первичного звена поражения стенки сосуда [1]. При ХОБЛ складываются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции, а именно гипоксия, нарушение метаболической функции сосудистого эндотелия и дисбаланс биологически активных веществ в крови.

Цель исследования. Оптимизация диагностики микрососудистой реактивности при хронической обструктивной болезни легких у пожилых пациентов.

Материалы и методы. В общей сложности было обследовано 178 пациентов, из них 128 больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении на пульмонологических койках МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина». В качестве контрольной группы нами было обследовано 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона пожилого и среднего возраста. Возраст обследованных пациентов с ХОБЛ колебался от 40 до 75 лет (средний возраст 62,27 ±0,73 года). Средняя длительность заболевания составила 21,13±1,88 год. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливался по рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2008 г.), с учетом клинических рекомендаций, разработанных Российским респираторным обществом (2005 г.).

Исследование кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата – лазерного анализатора кровотока ЛАКК-02 в одноканальной модификации, изготовляемого НПП «Лазма».

Результаты исследования и их обсуждение. У больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения показатель микроциркуляции (ПМ) составил – 14,11±0,85 прф. ед., что достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе соматически здоровых лиц среднего возраста – 6,50±0,52 прф. ед. Уровень флакса (СКО) у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был ниже, чем в группе соматически здоровых лиц среднего возраста, однако различия являлись статистически незначимыми ($p>0,05$) (1,09±0,10 прф. ед. против 1,13±0,10 прф. ед.). Коэффициент вариации (Kv) у больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был достоверно ниже ($p<0,05$) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц среднего возраста (14,7±1,52% против 19,86±0,93%). У больных ХОБЛ II стадии среднего возраста характерной реакцией микрососудов на обострение была дилатация, что выражалось в формировании гиперемического типа микрокровотока с характерным увеличением ПМ, снижением флакса и Kv. Возможно, микрососудистая гиперемия являлась приспособительной реакцией микрососудистого русла на имеющуюся у пациентов с ХОБЛ и нарастающую при обострении гипоксию.

У больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения ПМ составил 4,35±0,55 прф. ед., что достоверно ниже ($p<0,05$), чем в группе больных ХОБЛ II стадии среднего возраста при отсутствии статистически значимых различий с группой соматически здоровых лиц пожилого возраста – 6,13±0,12 прф. ед. Уровень флакса (СКО) у больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения составил 0,75±0,09 прф. ед. и был статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц пожилого возраста – 0,92±0,1 прф. ед. и в группе больных среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ – 1,09±0,1 прф. ед. Показатель Kv у больных пожилого возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ до лечения был статистически значимо ниже ($p<0,05$) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц

пожилого возраста (8,38±0,90 % против 13,19±2,33%) и группы больных со среднетяжелым течением ХОБЛ среднего возраста (14,7±1,52%). У пожилых больных ХОБЛ среднетяжелого течения отсутствовала реактивная гиперемия в микроциркуляторном русле. Напротив, некоторое снижение ПМ, при значимом снижении флакса и Kv, отражает снижение роли активных регулирующих механизмов в микроциркуляторном русле (МЦР), обычно сопровождающееся процессами застоя и стаза в крови в микрососудах.

У больных с тяжелым течением ХОБЛ среднего возраста так же, как и больных ХОБЛ со среднетяжелым течением ХОБЛ среднего возраста, развивалась реактивная гиперемия микрососудистого русла. Однако уменьшение выраженности гиперемии с нарастанием тяжести ХОБЛ при одновременном снижении такого показателя, как Kv, указывает на меньшую приспособительную гипоксическую активацию микрососудов с параллельным замедлением микрокровотока. В группе пожилых больных ХОБЛ тяжелого течения значимое снижение ПМ, наряду со снижением флакса и Kv четко указывало на глубокие изменения микрокровотока с явлениями стаза крови на уровне микрососудов.

Результаты нашего исследования показали, что базальный кровоток в микроциркуляторном русле у больных ХОБЛ среднего возраста характеризуется микрососудистой вазодилатацией с формированием гиперемического типа микрокровотока, выраженного в большей степени у пациентов со среднетяжелой ХОБЛ. На наш взгляд, данная гиперемия является компенсаторным приспособительным ответом микрососудов на гипоксию, менее выраженную при тяжелой степени заболевания. У пожилых пациентов с ХОБЛ, напротив, микрокровоток характеризуется достоверным падением ($p<0,05$) средних значений перфузии. Однако в группе пожилых больных с тяжелым течением ХОБЛ нарушения базального микрокровотока были более выраженными. Эта тенденция так же прослеживалась в изменениях флакса и коэффициента вариации. По нашему мнению, отсутствие компенсаторной гиперемии является особенностью инволютивных изменений микрососудов, а в МЦР пожилых больных ХОБЛ преобладают явления застоя и стаза, более выраженные при тяжелом течении заболевания.

После проведенного курса стационарного лечения у больных вновь оценивались показатели базального кровотока. По-прежнему, в тестируемой точке (на предплечье) имело место отличие базального кровотока по сравнению с группой соматически здоровых лиц.

У пациентов среднего возраста со среднетяжелым течением ХОБЛ гиперемия, имевшая место в МЦР при обострении заболевания, после проведенного лечения и стихании обострения практически нивелировалась, а показатели базального кровотока приблизились к данным в группе соматически здоровых лиц. Полученные данные указывают на обратимый характер развившихся у пациентов среднего возраста со среднетяжелой ХОБЛ изменений микроциркуляции и отражают их компенсаторный, приспособительный характер. У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением ХОБЛ показатели, характеризующие базальный кровоток, после проведенного лечения практически не изменялись (различия были статистически незначимы). Это, по нашему мнению, может быть вызвано сочетанием инволютивной торпидности микрососудистых реакций и грубых нарушений микроциркуляци при тяжелом течении ХОБЛ.

Выводы. Таким образом, при детальном анализе параметров тканевой перфузии у исследуемых больных ХОБЛ среднего возраста до лечения нами было выявлено увеличение показателя микроциркуляции с формированием гиперемического типа микрокровотока, что можно расценить как ослабление артериолярного сосудистого тонуса, приводящего к увеличению объема крови в артериолах при обострении ХОБЛ. У пожилых больных ХОБЛ напротив отмечалось снижение ПМ, более выраженное при тяжелом течении заболевания, что указывало на обеднение микрокровотока с явлениями застоя и стаза в МЦР. Также во всех группах больных ХОБЛ до лечения зарегистрировано снижение коэффициента вариации по сравнению с группой соматически здоровых лиц, что характеризует угнетение вклада вазомоторного компонента в модуляцию тканевого кровотока. Величина СКО, имеющая большую значимость для оценки сохранности механизмов модуляции сосудистого просвета, также была снижена, однако, только у пациентов пожилого возраста с тяжелым и среднетяжелым течением ХОБЛ эти отличия имели статистическую значимость.

После проведенного лечения у пациентов среднего возраста наблюдалась тенденция к восстановлению микрокровотока, причем у больных ХОБЛ среднетяжелого течения показатели базального кровотока приблизились к показателям в группе соматически здоровых лиц. При тяжелом течении ХОБЛ базальный кровоток восстановился не полностью, что указывает на замедление восстановления кровотока с увеличением степени тяжести заболевания. У пожилых пациентов с ХОБЛ как среднетяжелого, так и тяжелого течения показатели, отражающие базальный кровоток, после проведенного лечения статистически значимо не изменялись, при некоторой тенденции к увеличению у пациентов со среднетяжелым течением ХОБЛ. Это, по нашему мнению, отражало уменьшение способности МЦР пожилого пациента с ХОБЛ к восстановлению имеющихся нарушений микрокровотока, а также указывало на малообратимый характер данных нарушений и возможное их сочетание с более глубокими органическими и биохимическими изменениями. Это может быть вызвано сочетанием инволютивной торпидности микрососудистых реакций и грубых нарушений микроциркуляции при тяжелом течении ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В.И., Мач Э.С., Терман О.А. [и др.]. Метод лазерной допплеровской флоуметрии. – М., 2000. – 35 с.
2. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. – 712 с.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

Якушева Эллада Валерьевна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

Уклистая Татьяна Ароновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru

УДК 616.3-002.446:616.839
© В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян, 2011

В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЭРОЗИЯМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проблема изучения взаимосвязей между вегетативной дисфункцией и течением гастродуоденальных эрозий является актуальной, так как их клиника сопровождается множественными нарушениями вегетативных функций. Современная медицина дает возможность использовать научно-обоснованные тесты в определении функционального состояния вегетативной нервной системы, обеспечивающей поддержание гомеостаза. Определяя особенности вегетативной нервной системы у больных с гастродуоденальными эрозиями и коррегируя их, можно повысить эффективность их лечения. Метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, открывает возможность к дальнейшему изучению этой проблемы.
Ключевые слова: *гастродуоденальные эрозии, вегетативная нервная система, кардиоритмография.*

V.V. Antonyan, A.A. Panov, S.V. Antonyan

THE PECULIARITIES OF VEGETATIVE STATUS IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL EROSIONS

The problem of investigation of relations between vegetative dysfunction and gastroduodenal erosions should be actual as the clinic of it may be followed by numerous damages of vegetative function. Modern medicine gives possibility to use scientifically proved tests in determination of functional condition of vegetative nervous system supplying homeostasis maintenance. Defining the peculiarities of vegetative nervous system in patients with gastroduodenal erosions and correcting them it may be possible to increase the effectiveness of treatment. The method of cardiorhythmography based on the analysis of sinus heart rhythm structure may be effective in further study of this problem.
Key words: *gastroduodenal erosions, vegetative nervous system, cardiorhythmography.*

Гастродуоденальные эрозии составляют наибольшую, самую разнообразную и распространенную группу патологических процессов, встречающихся преимущественно у больных наиболее молодого и трудоспособного возраста [3, 4, 5, 7, 10]. Несмотря на широко используемые в лечении эрозий антисекреторные препараты и антихеликобактерную терапию, в исследованиях последних лет прослеживается отчетливая динамика роста эрозивных поражений и их геморрагических осложнений [1, 8, 9, 11]. Влияние вегетативной нервной системы (ВНС) на механизмы реализации патологических изменений в желудке у больных гастродуоденальными эрозиями представляет определенный интерес, поскольку дезорганизация нейротрофического контроля в организме больных может приводить к формированию нарушений секреции и моторики [6].

Современная медицина дает возможность использовать научно-обоснованные тесты в определении функционального состояния ВНС, в частности метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, который открывает возможность к дальнейшему изучению этой проблемы [2]. Определяя особенности ВНС у больных с гастродуоденальными эрозиями и коррегируя их, можно повысить эффективность их лечения.

Цель работы. Изучить состояние вегетативной нервной системы у больных гастродуоденальными эрозиями.

Материал и методы. Обследовано 40 больных с гастродуоденальными эрозиями в разных возрастных категориях от 20 до 55 лет. Диагноз устанавливали на основании клинических, рентгенологических, фиброгастроскопических и лабораторных данных. Мужчин – 21, женщин – 19. У 17 больных диагностированы острые эрозии (поверхностные или «плоские» у 12 и геморрагические у 5). У 23 больных диагностированы хронические эрозии (воспалительно-гиперпластические или «полные»). Острые эрозии чаще наблюдались у лиц молодого возраста (70,6%).

Исследование функции ВНС проводилось с помощью кардиоритмографического метода и определения индекса Кердо (ИК) по формуле: ИК= (1-ДАД/ЧСС)×100, где ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Кардиоритмографическое исследование реализовывалось на базе диагностической системы «Валента». Построение кардиоритмограммы (КРГ) осуществлялось по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Записывалось 200 кардиоинтервалов. Проводился автоматический анализ и определение показателей моды (Мо). Она характеризует доминирование симпатического или парасимпатического отдела ВНС. Определялся

индекс напряжения (ИН), который зависит от степени вовлеченности всех регулирующих систем и индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий преимущественно активность симпатического отдела ВНС.

Инфицированность Helicobacter pylori (HP) определяли уреазным дыхательным тестом. Состояние микроциркуляции оценивалось лазерной допплеровской флоуметрией (ЛДФ). Моторная деятельность желудка изучалась электрогастрографическим методом (ЭГС-4М). Исследование кислотопродуцирующей функции желудка проводилось с помощью внутрижелудочной РН-метрии микропроцессорным ацидогастрометром «АГМ-03».

Результаты и обсуждение. Больные были разделены на 2 группы: 1) с острыми гастродуоденальными эрозиями – 17 пациентов; 2) с хроническими гастродуоденальными эрозиями – 23 пациента, которые наблюдались как в стадии обострения, так и ремиссии заболевания.

Среди основных причин возникновения острых эрозий были следующие: алкогольная интоксикация, прием лекарственных средств, психоэмоциональный стресс. Хронические эрозии чаще наблюдались у лиц пожилого возраста под воздействием неблагоприятных социально-климатических или психотравмирующих факторов, на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы, обмена веществ, печени, желудочно-кишечного тракта.

Острые эрозии были впервые выявленными. Длительность анамнеза заболевания у больных хроническим эрозивным гастродуоденитом у 30,4% была менее 1 года, у 69,6% не более 5 лет.

Инфицированность HP по данным уреазного дыхательного теста диагностировалась в 62,5% случаев (25 человек) и чаще наблюдалась у больных хроническим эрозивным гастродуоденитом (76%). Геморрагические осложнения наблюдались у 15% больных (преимущественно у пациентов с острыми гастродуоденальными эрозиями).

Эндоскопически поверхностные («плоские») эрозии представляли собой плоские дефекты слизистой оболочки различной величины и формы, покрытые фибринозном или чистые, края их невысокие, слизистая оболочка в зоне эрозий гиперемированная, отечная, чаще в виде небольшого узкого ободка. Геморрагические эрозии были разнообразны по форме, величине и глубине поражения слизистой оболочки, покрыты кровью или геморрагическим налетом. Воспалительно-гиперпластические («полные») эрозии имели вид одиночных или множественных полиповидных образований на слизистой оболочке с центральным дефектом овальной или округлой формы. Размеры таких эрозий были различными – от мелких (0,2-0,4 см) до крупных (0,8-1,5 см) образований. Поверхностные эрозии чаще локализовались в фундальном отделе, а воспалительно-гиперпластические – в дистальном отделе желудка, в луковице двенадцатиперстной кишки.

Клинически острые эрозии протекали со скудной симптоматикой. Часто наблюдалась изжога, отрыжка кислым, редко – голодные боли в эпигастрии. Клиническая картина хронических эрозий обнаруживала определенное сходство с клиникой язвенной болезни. У больных с хроническими эрозиями проявления диспепсического и болевого абдоминального синдромов были достаточно выражены. Отрыжка и изжога наблюдались у 70% больных, часто сочетались с чувством тяжести в правом подреберье и метеоризмом. Периодические, голодные боли в эпигастрии наблюдались у большинства больных с хроническими эрозиями.

Поверхностные и геморрагические эрозии быстро эпителизировались (обычно в течение 5-14 дней), не оставляя никаких макроскопических следов. Течение большинства воспалительно-гиперпластических эрозий имело рецидивирующей характер, иногда длительное время (до 2-3 лет и более).

При исследовании ВНС у больных с острыми эрозиями отмечалась преимущественно симпатическая направленность надсегментарных вегетативных расстройств в виде преобладания симпатического типа вегетативного тонуса (47% больных, $p<0,01$). Преобладание симпатикотонии подтвердилось положительным значением индекса Кердо (+1,85±1,33), данными кардиоритмографии (Мо 0,72±0,04; АМо 48,0±5,0%; ИН 245,4±42,5; дифференциальный индекс ритма 41±7%; снижение мощности быстрых волн 51±5 мс×мс, увеличение мощности медленных волн второго порядка 250±24 мс×мс на фоне увеличения ЧСС, появление ригидного синусового ритма). Парасимпатикотония отмечена лишь у 17,6%, эйтония – у 35,3% больных. У 52,9% больных выявлялась сниженная вегетативная реактивность, нормальная – у 35,3%, извращенная (симпатическая) – у 11,7%. В 58,8% наблюдений отмечено избыточное вегетативное обеспечение деятельности, в 29,4% – нормальное и в 11,7% – недостаточное. Секреторная функция желудка преимущественно была снижена (РН в антральном отделе желудка 7,6±0,4) и сочеталась с гипокинетическим типом моторики (0,12±0,005 мв, $p<0,05$) у 88,2% больных.

Изучение надсегментарного вегетативного аппарата у больных с обострением хронического эрозивного гастродуоденита выявило доминирование парасимпатикотонии (60,8% больных, $p<0,01$), симпатикотония отмечена в 17,4% случаев, преобладание эйтонии имело место у 21,7% больных. В этой группе больных отрицательное значение вегетативного индекса Кердо (-2,58±1,44)и показатели кардиоритмограммы (Мо 0,93±0,07; АМо 63,0±8,0%; ИН 23,7±4,4; дифференциальный индекс ритма 17±8%; увеличение мощности быстрых волн 676±17 мс×мс, снижение мощности медленных волн второго порядка 128±14 мс×мс, урежение ЧСС, появление стабильного синусового ритма, выраженная дыхательная аритмия) указывали на преобладание парасимпатикотонии. Вегетативная реактивность была повышена у 56,5% больных, у 34,8% – нормальная, у 8,7% – сниженная. Вегетативное обеспечение деятельности у 78,3% больных проявлялось нормальными реакциями, у 21,7% больных имелись признаки недостаточного вегетативного обеспечения деятельности.

Секреторная функция желудка у 56,5% больных была повышена или сохранена (РН в антральном отделе желудка 1,8±0,3), при ЭГГ исследовании этих пациентов отмечался преимущественно нормокинетический тип моторики (0,26±0,004 мв, $p<0,05$).

В стадии ремиссии хронического эрозивного гастродуоденита отмечено отсутствие отчетливого смещения вегетативного тонуса: у 47,8% больных преобладала эйтония (вегетативный индекс Кердо=0, по данным кардиоритмографии: Мо 1,02±0,07; АМо 26,0±5,0%; ИН 75,7±9,2; дифференциальный индекс ритма 19±3%; коэффициент централизации 1,7; нормальная ЧСС, мощность медленных волн 55±3 мс×мс; мощность быстрых волн 27±2 мс×мс), парасимпатикотония встречалась в 34,8%, симпатикотония – в 17,4% случаев. Преобладающим типом вегетативной реактивности был нормальный (65,3% наблюдений), сниженная вегетативная реактивность зарегистрирована в 21,7% случаев, повышенная – в 13%. У 69,6% больных отмечено нормальное вегетативное обеспечение деятельности, у 13% – недостаточное, у 17,4% – избыточное. Секреторная и моторная функции желудка были снижены (РН в антральном отделе желудка 7,8±0,2; 0,18±0,004 мв, $p<0,05$) у 43,5% пациентов или в пределах нормы (0,28±0,002 мв, $p<0,05$) у 34,8%. По данным ЛДФ наименьшие показатели микроциркуляции (в эпигастральной области 3,229±0,114 перф.ед.) отмечены у больных острыми гастродуоденальными эрозиями, что сочеталось с преобладанием симпатического типа вегетативного тонуса.

Лечение пациентов с гастродуоденальными эрозиями проводили дифференцированно в зависимости от преобладания клинических симптомов и состояния ВНС. В составе комплексной терапии с целью купирования болевого синдрома и вегетативной дисфункции при ваготоническом типе ВНС и парасимпатическом типе реактивности применялось холинолитическое средство – бускопан по 10 мг три раза в день в течение 10 дней и ректальные свечи с бускопаном по 1 суппозиторию на ночь) в качестве курсовой терапии (10 дней).

Селективный М-холинолитик Бускопан (гиосцина бутилбромид) из группы нейротропных спазмолитиков оказывает быстрое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов, снижает секрецию пищеварительных желез, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Периферические антихолинергические реакции обусловлены блокадой внутриорганных парасимпатических ганглиев. Препарат понижает тонус гладких мышц внутренних органов, снижает их сократительную активность и вызывает уменьшение секреции экзокринных желез, подавляет моторику ЖКТ, связываясь с мускариновыми рецепторами гладкой мускулатуры, что подтверждается данными ЭГГ. По данным ЭГГ на фоне приема препарата у всех больных нормализовывалась моторика желудка. Кроме того, Бускопан снижает перцепцию боли, блокируя передачу импульсов на уровне нервных узлов, что подтверждается клиническими данными, купированием болевого синдрома. Прием Бускопана по данным КРГ оказывал вегетомодулирующее действие на разные звенья ВНС, снижал избыточную активность центрального контура вегетативной регуляции, улучшал функционирование механизмов, обеспечивающих взаимосвязи между звеньями ВНС, не оказывал значимого побочного действия.

У пациентов с ваготонией и симпатическим типом реактивности применялись вегетомодуляторы (беллоид 1 таблет. 3 раза в день) также в качестве курсовой терапии (10 дней). Проводилась магнитотерапия аппаратом ПОЛИМАГ-01, который предназначен для лечения низкочастотным, низкоинтенсивным импульсным магнитным полем. Магнитотерапия оказывает обезболивающее, противовоспалительное действие, улучшает микроциркуляцию в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, оказывает спазмолитическое действие, нормализует моторную и секреторную функцию. Применение импульсной магнитной терапии являлось составной частью комплексного лечения гастродуоденальных эрозий, так как нормализует нарушенные при данном заболевании процессы возбуждения и торможения в ЦНС. Импульсное магнитное поле блокирует нервные импульсы из болевого очага и оказывает обезболивающий эффект, стимулирует обмен веществ, регенерацию поврежденной слизистой оболочки, оказывает трофическое и противовоспалительное действие.

Применялась импульсная магнитотерапия неподвижным пульсирующим магнитным полем, частотой 5 Гц, интенсивностью магнитной индукции 4-6 мТл, продолжительностью воздействия 20 минут, ежедневно, на курс 8 процедур. Затем, для стимуляции заживления эрозий, вторую половину курса магнитотерапии проводили в прерывистом режиме пульсирующего магнитного поля при той же частоте и интенсивности, курсом 7-8 процедур.

При наличии симпатикотонии, симпатического типа реактивности (преимущественно у больных с острыми гастродуоденальными эрозиями) назначались β-адреноблокаторы (метопролол 25 мг 1 раз в день) курсом до 3 недель в сочетании с седативными средствами. Симпатикотония отражает преобладание эрготропных катаболических реакций в организме, состояние хронического стресса. Поэтому при симпатикотонии применялись стресслимитирующие средства (фенибут по 0,25 г 3 р в день, реланиум); с целью коррекции электролитных расстройств назначались препараты калия и магния; к диетотерапии добавлялись витамины А и Е. Наличие симпатикотонии как в сочетании с нормальным типом вегетативной реактивности, так и в сочетании с симпатическим типом реактивности являлось основанием для назначения β-адреноблокаторов (метопролол 25 мг 1 раз в день) курсом до 3 недель в сочетании с физиотерапевтическим лечением. При применении β-адреноблокаторов улучшалась гемодинамика, повышенное артериальное давление имело тенденцию к снижению. Метопролол существенно снижал показатели избыточной кислой желудочной секреции, увеличивая РН корпоральной и антральной частей желудка, снижая кислотно-пептическую агрессию. При воздейст-

вии импульсного магнитного поля аппаратом ПОЛИМАГ-01 на воротниковую зону происходит расширение сосудов в зоне воздействия и рефлекторно во внутренних органах грудной клетки и головном мозге, снижается их периферическое сопротивление, что ведет к снижению артериального давления, уменьшению частоты сердечных сокращений. При первых 5-6 процедурах назначали «бегущее» импульсное магнитное поле (БИМП) сверху вниз с частотой 90-100 Гц, интенсивностью магнитной индукции 10-20 мТл, продолжительностью воздействия 15-20 минут. Под действием БИМП улучшается мозговое кровообращение, обмен веществ головного мозга. Последующие процедуры проводили при неподвижном, пульсирующем магнитном поле, при частоте 6 Гц, интенсивности магнитной индукции 20-25 мТл, продолжительность процедуры 20-25 минут. Магнитное поле стимулирует процессы торможения нервной системы, благоприятно действует на сон, снимает эмоциональное напряжение, которое часто присутствует у этих больных. Помимо магнитотерапии, при симпатикотонии назначался электросон с использованием импульсного тока низкой частоты (5-12 имп/с).

В связи с преобладанием у больных острыми эрозиями симпатикотонии, для улучшения микроциркуляции в лечении использовался актовегин по 5 мл внутривенно 1 раз в сутки (10 дней). Проводилась магнитотерапия бегущим импульсным магнитным полем сверху вниз с частотой 90-100 Гц, интенсивностью магнитной индукции 10-20 мТл, продолжительностью воздействия 15-20 минут. Последующие процедуры проводили при неподвижном, пульсирующем магнитном поле, при частоте 6 Гц, интенсивности магнитной индукции 20-25 мТл, продолжительностью процедуры 20-25 минут.

При избыточном вегетативном обеспечении нервной деятельности использовался более длительный курс лечения β-адреноблокаторами (до 5 недель).

Таким образом, включение в комплексное лечение гастродуоденальных эрозий коррекции вегетативных дисфункций, влияющей на основные звенья патогенеза заболевания, привело к отчетливому клиническому улучшению состояния больных, полному устранению болевого синдрома, сокращению сроков эпителизации эрозий на 5-6 дней у 72,5% больных.

Выводы.

1. Полученные результаты показали, что у больных с гастродуоденальными эрозиями наблюдаются изменения взаимоотношения между эрго- и трофотропной системами, что приводит к нарушению микроциркуляции, моторно-эвакуаторной и секреторной функции желудка.

2. Острые гастродуоденальные эрозии характеризуются доминированием симпатического вегетативного тонуса, сниженной вегетативной реактивностью и избыточным вегетативным обеспечением деятельности. При этом отмечается желудочный гипокинез, секреторная недостаточность и наиболее выраженные нарушения микроциркуляции. Все это может свидетельствовать о значительном напряжении или нарушении адаптационных механизмов у этих больных и преимущественной роли нарушений микроциркуляции на фоне отчетливой симпатической направленности вегетативных расстройств над кислотно-пептическим фактором.

3. При обострении хронического эрозивного гастродуоденита доминировала парасимпатикотония, повышенная вегетативная реактивность, нормальное вегетативное обеспечение деятельности, повышенная секреторная функция желудка и нормокинетический тип моторики, что указывает на напряжение регуляторных механизмов, обеспечивающих гомеостаз. Для ремиссии хронического эрозивного гастродуоденита типичным являлось отсутствие отчетливого смещения вегетативного тонуса, нормальная секреторная и моторная функции желудка.

4. Полученные результаты позволили дифференцированно провести коррекцию вегетативных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарова М.А., Никифоров П.А., Данько А.И. Степень распространенности HP-инфекции у больных с полными эрозиями в динамике // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. 13, № 5 (прил. 21). – С. 19.
2. Березный Е.А., Рубин А.М. Практическая кардиоритмография – Научно-производственное предприятие Нео. 1999. – 144 с.
3. Водолагин В.Д. Об эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. – 1997. – № 5. – С. 11-12.
4. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П. Эрозивные состояния гастродуоденальной области // Рус. мед. журнал. – 1998.-Т. 6, № 3. – С. 149-153.
5. Заика С.В. Общность и отличия эрозивной и неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (по данным суточного эзофаго-РН-мониторинга) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5, приложение № 30. –С. 8.
6. Комаров Ф.И. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 864 с.
7. Кузнецов Е.П. «Полные» эрозии и гиперпластические полипы желудка – две стороны одной медали // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5, приложение № 30. – С. 142.

8. Маев И.В. Эрозивный гастрит: отдельная нозологическая форма или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 6. – С. 53-59.
9. Никифоров П.А., Ниценко А.Ю., Хомерики С.Г. [и др.]. «Хронические» эрозии антрального отдела желудка и их место среди некоторых заболеваний органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5, приложение № 30. – С. 144.
10. Никольский В.И., Сергацкий К.И. Этиология и патогенез острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением (обзор литературы) // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 4. – С. 53-63.
11. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиника, диагностика и лечение // Клиническая медицина. – 2008. – № 9. – С. 18-23.

Антонян Виталина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-33, e-mail: agma@astranet.ru

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-33, e-mail: agma@astranet.ru

Антонян Самвел Вагаршакович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-33, e-mail:agma@astranet.ru

УДК [618.15:579.26]:[579.882.11+579.887.11]
© М.С. Афанасьев, А.В. Караулов, В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, Е.А. Воропаева, Ю.В. Несвижский, Е.О. Рубальский, Е.А. Егорова, 2011

М.С. Афанасьев[1], А.В. Караулов[1], В.А. Алешкин[2], Х.М. Галимзянов[3], С.С. Афанасьев[2], Е.А. Воропаева[2], Ю.В. Несвижский[1], Е.О. Рубальский[3], Е.А. Егорова[2]

МИКРОБИОТОП ВЛАГАЛИЩА И ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПРИ УРЕАПЛАЗМОЗЕ И ХЛАМИДИОЗЕ

[1]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России
[2]ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»
[3]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

При сопоставлении показателей микробиотопов влагалища 100 больных с хламидийной инфекцией и 50 больных с уреаплазмозом установлено, что хламидийная инфекция сопровождается развитием длительного вторичного иммунодефицита. При этом отмечаются относительно слабо выраженная воспалительная реакция при остром и обострении хронического хламидиоза, угнетение нормофлоры (лактобациллы и бифидобактерии), сниженная реакция на условно-патогенную микрофлору, что в сочетании способствует нарушению колонизационной резистентности слизистых как основного компонента мукозального иммунитета, а в дальнейшем развитию у переболевших кольпита, эрозии шейки матки, сальпингоофорита и малигнизации тканей.

Ключевые слова: *урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз, нормофлора, условно-патогенная микрофлора, инфекции, передаваемые половым путем.*

M.S. Afanasiev, A.V. Karaulov, V.A. Aleshkin, H.M. Galimzynov, S.S. Afanasiev, E.A. Vorapaeva, Yu.V. Nesvizskyi, E.O. Rubalskyi, E.A. Egorova

ROLE OF VAGINAL MICROBIOTOP IN PATOGENESIS OF UREAPLASMOSIS AND CHLAMYDIOSIS

After comparison of vaginal microbiotop markers in 100 patients with chlamydiosis and 50 with ureaplasmosis it was determined that Chlamydia infection causes development of prolonged secondary immunity. Rather weak inflammatory reaction was observed under these conditions in patients with acute form and exacerbation of chronicle chlamydiosis as well as oppression of normal microflora (Lactobacillus and Bifidobacterium) and lowered reaction against opportunistic microflora. All these factors

together lead to disorders in colonization resistance of mucosal surfaces, as the main compound of mucosal immunity, and further to development of colpitis, cervix erosion and tissue malignization in patients.

Key words: *urogenital chlamydiosis, ureaplasmosis, normal microflora, opportunistic microflora, sexually transmitted diseases.*

Масштабность распространения сексуально-трансмиссивных инфекций продолжает оставаться актуальной во всем мире [2, 7, 8]. Инфекционно-воспалительные заболевания репродуктивной сферы, несмотря на достижения современной медицины, лидируют в структуре гинекологической заболеваемости и остаются традиционно значимыми на протяжении последних лет. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется более 330 млн урогенитальных инфекций, среди которых число заражений хламидиозом достигает 100 млн человек. Ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев хламидийной инфекции. Ureaplasma urealyticum также является одним из ведущих этиологических агентов воспалительных заболеваний женской половой сферы и неонатальных инфекций. Частота выявления U. urealiticum у женщин репродуктивного возраста достигает 46%, а при наличии хронического воспалительного процесса в различных отделах половой системы - 70%. Наблюдается широкое распространение уреаплазм среди клинически здоровых женщин. Патогенный потенциал хламидий и уреаплазм определяется их концентрацией в организме, наличием других, в том числе патогенных бактерий и вирусов, изменением физиологического и иммунного статуса, соматическими заболеваниями и другими факторами.

Целью исследования являлась сравнительная оценка патогенетической роли микробиотопа влагалища женщин при уреаплазменной и хламидиозной микст-инфекциях.

Материалы и методы. Клинико-анамнестические и лабораторные данные 228 больных с урогенитальным хламидиозом (УГХ) позволили отобрать 100 пациенток и 32 клинически здоровых женщин, которые были разбиты на 4 группы [1, 3]. Группу I составила 41 пациентка. У пациенток данной группы положительные результаты прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культурального посева подтверждали наличие Chlamydia trachomatis в урогенитальном тракте (УГТ). В сыворотке крови данных больных определялись антитела (Ат) - IgG-Ат в титре 1:50-1:100. Повторный лабораторный анализ на наличие антител (через 2-3 недели) показал появление IgA-Ат (в титре 1:50 и выше), что свидетельствовало о первичном инфицировании больных и острой стадии инфекционного заболевания. Пациентки отрицали наличие ранее перенесенного хламидиоза. Группу II составляли 29 пациенток. В сыворотке крови этих пациенток определялись стойкие титры IgA-Ат (1:100-1:200) и IgG-Ат (1:100-1:200), концентрация которых не изменялась на протяжении длительного периода. Длительность заболевания составляла от 3 до 5 лет. Положительные результаты ПИФ, культурального посева и ПЦР свидетельствовали о лабораторно подтвержденном рецидиве УГХ. Схожесть клинических проявлений и наличие двух эпизодов обострения заболевания в течение предшествующих 12 месяцев свидетельствовали о хроническом течении хламидийной инфекции. Рецидивы отмечались с частотой 1 раз в полгода. Все больные неоднократно получали антибактериальную терапию, однако не наблюдалось стойкого клинического и бактериологического положительного эффекта. В группу III (группа сравнения) вошли 30 пациенток, в анамнезе которых ранее диагностировался УГХ. Отсутствие IgA-Ат и низкие, не меняющиеся во времени титры IgG-Ат (1:50), свидетельствовали о давно перенесенной хламидийной инфекции. Об этом свидетельствовали и IgG-Ат в титрах 1:100-1:200, уровни которых снижались в течение 12 месяцев. Маркеры хламидий в УГТ не выявлялись ни одним из использованных методов диагностики в течение одного года. В группу IV (контрольная, группа сравнения) включили 32 клинически здоровые женщины. ИХ клинико-лабораторное обследование подтвердило отсутствие признаков хламидийной инфекций, ИППП и гинекологической патологии.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 50 женщин в возрасте 18-36 лет, с установленной уреаплазменной моно- и микст-инфекцией. Контрольная группа (группа сравнения) включала 40 клинически здоровые женщины [4, 5, 6].

По возрасту, общему соматическому статусу, репродуктивному состоянию, выраженности клинических проявлений, социальному положению и уровню образования пациентки всех групп были сопоставимы.

Диагноз УГХ и уреаплазмоза устанавливался на основании комплексного клинико-лабораторного обследования пациенток. Для характеристики лейкоцитарной реакции, клеточного состава и микрофлоры материал забирали из цервикального канала, влагалища и уретры. При верификации урогенитального хламидиоза соскобный материал исследовали с помощью флуоресцентных моноклональных Ат к Ch. trachomatis и ПЦР, обязательного посева на культуру клеток McCoy, анализа уровней сывороточных титров IgG-Ат, IgA-Ат методом ИФА. Инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ), вирусом простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусом (ЦМВ), микоплазмами, уреаплазмами, токсоплазмами, кандидами устанавливалась на основе ПЦР и дополнительно с помощью ИФА - при установлении инфицированности микоплазмами и уреаплазмами. Выявление, определение титра уреаплазм проводили с использованием тест-систем «MYCOPLASMA DUO» (BIO-RAD, Франция). Бактериологические исследования проводили общепринятыми методами. Экспрессию генов TLR-2 и TLR-4 определяли оригинальным молекулярно-генетическим методом. Обработку результатов проводили в рамках параметрической и непараметрической базовой статистики с использованием критериев Стьюдента, χ^2 [1, 3, 4, 5, 6].

Результаты и обсуждение. Анализ клинических проявлений уреаплазмоза и хламидиоза у больных позволил выявить ведущие проявления этих заболеваний (табл. 1). При остром хламидиозе признаки уретрита регистрировались достоверно чаще по сравнению с острым уреаплазмозом (χ^2=10,222, p<0,01), с обострением хронического хламидиоза (χ^2=14,918, p<0,001), с данными признаками у переболевших (χ^2=15,400, p<0,001) и у клинически здоровых пациентов (χ^2=16,358, p<0,001). Признаки цервицита при остром хламидиозе также регистрировались достоверно чаще по сравнению с острым уреаплазмозом (χ^2=30,588, p<0,001), с данными признаками у переболевших (χ^2=66,961, p<0,001) и у клинически здоровых пациентов (χ^2=68,995, p<0,001). Признаки кольпита при остром хламидиозе регистрировались чаще по сравнению с острым уреаплазмозом (χ^2=8,625, p<0,01) и с данными признаками у клинически здоровых пациентов (χ^2=3,889, p<0,05). Эрозия шейки матки при остром хламидиозе достоверно реже регистрировалась по сравнению со случаями обострений хронического хламидиоза (χ^2=4,048, p<0,05), с выявлением эрозии шейки матки у переболевших (χ^2=14,214, p<0,001). Частота эрозий шейки матки при остром хламидиозе достоверно не отличалась от частоты ее выявления при остром уреаплазмозе и у клинически здоровых пациентов. Сальпингоофорит достоверно реже регистрировался при остром хламидиозе по сравнению с обострением хронического хламидиоза (χ^2=7,838, p<0,01), с частотой выявления сальпингоофорита у переболевших (χ^2=10,439, p<0,001). Частота выявления сальпингоофорита при остром хламидиозе достоверно не отличалась от его частоты при остром уреаплазмозе и у клинически здоровых пациентов. Цервицит при остром уреаплазмозе диагностировался достоверно реже по сравнению с его выявлением при обострении хронического хламидиоза (χ^2=22,768, p<0,001), но достоверно чаще, чем у переболевших (χ^2=16,067, p<0,001) и у клинически здоровых пациентов (χ^2=17,066, p<0,001). Кольпит при остром уреаплазмозе достоверно реже встречался по сравнению с его частотой при обострении хронического хламидиоза (χ^2=15,711, p<0,001) и у переболевших (χ^2=12,991, p<0,001). Эрозия шейки матки достоверно чаще выявлялась при остром уреаплазмозе, чем у переболевших (χ^2=12,500, p<0,001) и клинически здоровых пациентов (χ^2=4,411, p<0,05). Частота эрозий шейки матки при остром уреаплазмозе достоверно не отличалась от частоты ее выявления при остром хламидиозе и у переболевших пациентов. Сальпингоофорит при остром уреаплазмозе встречался достоверно реже, чем при обострении хронического хламидиоза (χ^2=4,345, p<0,05), у переболевших (χ^2=6,520, p<0,05), и достоверно чаще, чем у клинически здоровых пациентов (χ^2=5,541, p<0,05). Примечательно, что при обострении хронического хламидиоза цервицит встречался достоверно чаще, чем у переболевших (χ^2=55,067, p<0,001) и клинически здоровых пациентов (χ^2=57,057, p<0,001). У переболевших хламидиозом пациентов по сравнению с клинически здоровыми достоверно чаще диагностировались кольпит (χ^2=5,645, p<0,05), эрозия шейки матки (χ^2=19,394, p<0,001) и сальпингоофорит (χ^2=18,469, p<0,001). Таким образом, более высокие показатели верификации кольпита, эрозии шейки матки и сальпингоофорита при обострении хронического хламидиоза и у переболевших хламидиозом по сравнению с этими показателями при остром уреаплазмозе, остром хламидиозе и в группах клинически здоровых пациентов свидетельствуют о возможности формирования при хламидийной инфекции стойкого (длительностью не менее одного года) вторичного иммунодефицита, снижения местной и общей устойчивости макроорганизма к бактериальным и вирусным инфекционным агентам.

Таблица 1

Основные клинические проявления у больных обследованных групп

Показатели	Группы				
	Острый уреаплазмоз, n=50	Хламидиоз			Клинически здоровые пациенты, n=32
		Острый, n=41	Обострение хронического, n=29	Переболевшие, n=30	
Цистит	4,0/2	8,3/3	7,7/2	16,7/5	4,8/2
Уретрит	12,0/6	44,0/18	0/0	0/0	0/0
Цервицит	44,8/22	100,0/41	100,0/29	0/0	0/0
Кольпит	2,0/1	6,8/11	38,5/11	33,3/10	6,2/2
Эрозия шейки матки	32,0/16	20,8/8	46,2/13	66,7/20	9,4/3
Сальпингоофорит	20,0/10	12,5/5	46,2/13	50,0/15	0/0

Примечания: n - число пациенток в сравниваемой группе; в числителе - процент, в знаменателе – абсолютное число пациенток

При сравнительном анализе установленных ассоциаций патогенных агентов (табл. 2) при остром заболевании или обострении хронического процесса с особенностями этих ассоциаций у переболевших хламидиозом пациентов выявлено, что из всех верифицированных патогенных агентов при остром уреаплазмозе наиболее часто обнаруживались хламидии (χ^2=5,540, p<0,05), микоплазмы (χ^2=5,540, p<0,05), цитомегаловирусы (χ^2=4,002, p<0,05) и вирусы простого герпеса (χ^2=4,002, p<0,05); при остром хламидиозе - уреаплазмы (χ^2=4,471, p<0,05), микоплазмы (χ^2=7,098, p<0,01), вирус папиломы человека (χ^2=6,012, p<0,05); при хрониче-

ском хламидиозе - вирус папиломы человека (χ^2=4,023, p<0,05). У пациентов с острым уреаплазмозом частота встречаемости вируса папилломы человека была достоверно ниже, чем у пациентов при остром хламидиозе (χ^2=12,032, p<0,001), при обострении хронического хламидиоза (χ^2=7,221, p<0,01), но не отличалась от данного показателя у переболевших хламидиозом. Отмечено, что одновременное доминирование двух биоваров U. urealyticum (Parvo и T-960) при остром хламидиозе значительно усугубляло его течение (чаще встречались эрозии шейки матки). Выявление при хламидиозе (остром и обострении хронического хламидиоза) вируса папиломы человека (ВПЧ) также являлось неблагоприятным патогенетическим фактором, определяющим неблагоприятный прогноз течения хламидийной инфекции - возможность малигнизации тканей - особенно при превалировании нескольких типов ВПЧ (16, 18 и 35) с высокой онкогенной способностью. При уреаплазмозе чаще определялись ВПЧ низкой онкогенности (6 и 11 типы).

Таблица 2

Встречаемость патогенных агентов при уреаплазмозе и хламидиозе (%)

Патогены	Острый уреаплазмоз, 50 пациентов	Острый хламидиоз, 41 пациент	Обострение хронического хламидиоза, 29 пациентов	Пациенты, переболевшие хламидиозом, 30 человек
Трихомонада	2,04	4,8	0	0
Токсоплазма	2,04	4,8	0	0
Уреаплазма	-	34,1	20,7	13,3
Уреаплазма (моноинфекция)	12,20	-	-	-
Хламидия	20,40	-	-	-
Хламидия (моноинфекция)	-	17,1	37,9	0
Микоплазма	20,40	24,3	10,3	0
ВПЧ	10,20	41,5	37,9	12,55
ЦМВ	16,30	4,8	0	0
ВПГ	16,30	6,5	3,4	0

Примечания: «-» - исследования не проводились, ВПЧ - вирус папилломы человека, ЦМВ – цитомегаловирус, ВПГ - вирус простого герпеса

Количество лейкоцитов в поле зрения как показателя выраженности воспалительной реакции во влагалище составило при остром уреаплазмозе 44,9±6,6, при остром хламидиозе - 18,2±2,1, при обострении хронического хламидиоза - 12,5±1,9, у переболевших хламидийной инфекцией - 8,6±1,7, у клинически здоровых пациентов - 5,1±2,0. Различия этого показателя были достоверны между пациентами с острым уреаплазмозом и острым или хроническим хламидиозом, между пациентами с острым уреаплазмозом и переболевшими хламидиозом или клинически здоровыми, между пациентами с острым хламидиозом и переболевшими хламидиозом или клинически здоровыми. Различия этих показателей у пациентов с острым и хроническим вариантами течения хламидийной инфекции были недостоверны. Следовательно, установлено достоверное угнетение выраженности воспалительной реакции слизистой генитального тракта женщин при остром и обострении хронического хламидиоза по сравнению с острым уреаплазмозом, что может косвенно свидетельствовать о нарушении (угнетении) местного врожденного иммунитета (в частности, нарушена функция TLR-рецепторов).

При остром уреаплазмозе у 10% больных определялся промежуточный тип нарушения микробиоценоза влагалища, у 44% больных - дисбиоз и у 46% больных - бактериальный вагинит. При остром хламидиозе у 56,1% больных установлен дисбиоз влагалища, у 43,9% больных - бактериальный вагинит. При обострении хронического хламидиоза дисбиоз влагалища выявлен у 72,5% больных, бактериальный вагинит – у 27,5% больных.

При уреаплазмозе интенсивность колонизации пристеночной зоны влагалища лактобациллами достигала 4,2±0,5 lg КОЕ/г. Лактобациллы определялись у 100% больных уреаплазмозом и частота их выявления у этих больных не отличалась от частоты их обнаружения у клинически здоровых пациентов. Бифидобактерии при уреаплазмозе не определялись. Установлено достоверное снижение частоты выявления лактобацилл у больных острым хламидиозом (лактобациллы выявлены у 23 данных пациентов, 56,1%, в количестве 6,5±1,0 lg КОЕ/г) по сравнению этим показателем у клинически здоровых пациентов (χ^2=16,353, p<0,001), у пациентов при обострении хронического хламидиоза (χ^2=4,272, p<0,05) и у переболевших (χ^2=6,200, p<0,05). Бифидобактерии при остром хламидиозе не выявлялись. У 21 пациента (72,41%) с обострением хронического хламидиоза были выявлены лактобациллы в количестве 6,2±1,0 lg КОЕ/г, и, соответственно, частота обнаружения лактобацилл была достоверно ниже, чем у клинически здоровых пациентов (χ^2=7,880, p<0,01). Различия частоты обнаружения лактобацилл у пациентов с обострением хронического хламидиоза и у переболевших были недостоверны. Бифидобактерии были выявлены у двух пациентов с обострением хронического хламидиоза. У 26 (87%) переболевших и 32 (100%) клинически здоровых пациентов были выявлены лактобациллы (7,2±0,6 lg КОЕ/г и 7,5±1,5 lg КОЕ/г, соответственно). Различия этих показателей были недостоверны. У

26,6% переболевших и у 50% клинически здоровых пациентов выделялись бифидобактерии в количестве 5,2±0,7 lg КОЕ/г и 6,1±0,9 lg КОЕ/г, соответственно (различия данных показателей недостоверны). Следовательно, хламидийная инфекция в сопоставлении с уреаплазменной инфекцией сопровождается более выраженными нарушениями в содержании лактобацилл на слизистых гениталий женщин.

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) при остром уреаплазмозе регистрировались в количестве 6,2±1,2 lg КОЕ/мл, при остром хламидиозе - 8,1±0,4 lg КОЕ/мл, при обострении хронического хламидиоза - 4,6±1,0 lg КОЕ/мл, у переболевших - 2,5±1,2 lg КОЕ/мл, у клинически здоровых пациентов - 2,74±0,94 lg КОЕ/мл. Уровни выявления УПМ не различались при остром уреаплазмозе и остром хламидиозе, но они достоверно ($p<0,05$) отличались от таковых в других сравниваемых группах пациентов. При уреаплазмозе и хламидиозе дисбиотические нарушения во влагалище сопровождались повышением частоты встречаемости семи условно-патогенных микроорганизмов, наиболее частой высеваемых при остром уреаплазмозе (табл. 3). Причем при уреаплазмозе Staphylococcus spp. высевались достоверно чаще по сравнению с частотой их высева при остром хламидиозе ($\chi^2=8,436$, $p<0,01$), обострении хронического хламидиоза ($\chi^2=4,997$, $p<0,05$), у переболевших пациентов ($\chi^2=8,837$, $p<0,01$) и у клинически здоровых пациентов ($\chi^2=14,370$, $p<0,001$). Streptococcus spp. при уреаплазмозе выявлялись достоверно чаще по сравнению с частотой их высева при остром хламидиозе ($\chi^2=17,365$, $p<0,001$), обострении хронического хламидиоза ($\chi^2=7,456$, $p<0,05$), у переболевших пациентов ($\chi^2=14,044$, $p<0,001$) и клинически здоровых пациентов ($\chi^2=20,562$, $p<0,001$). Различия показателей высеваемости стрептококков и стафилококков при остром хламидиозе, обострении хронического хламидиоза, у переболевших и клинически здоровых пациентов были недостоверны. У пациентов с острым уреаплазмозом, острым хламидиозом и обострением хронического хламидиоза не установлены различия в частоте высеваемости Enterococcus spp. и Candida spp. Однако частота высеваемости Enterococcus spp. и Candida spp. у пациентов с уреаплазмозом была достоверно выше по сравнению с этим показателем у переболевших пациентов ($\chi^2=12,188$ при $p<0,001$ и $\chi^2=12,779$ при $p<0,001$, соответственно) и у клинически здоровых ($\chi^2=14,838$ при $p<0,001$ и $\chi^2=16,484$ при $p<0,001$, соответственно). Высеваемость Enterococcus spp. у больных острым хламидиозом достоверно выше, чем при обострении хронического хламидиоза ($\chi^2=3,854$, $p<0,05$), у переболевших ($\chi^2=16,405$, $p<0,001$) и клинически здоровых ($\chi^2=17,527$, $p<0,001$), а при обострении хронического хламидиоза - достоверно выше, чем у переболевших ($\chi^2=4,964$, $p<0,05$) и клинически здоровых пациентов ($\chi^2=5,423$, $p<0,05$). Показатели высеваемости Candida spp. у больных острым хламидиозом и обострением хронического хламидиоза достоверно не различались, однако они были достоверно выше, чем у переболевших хламидиозом ($\chi^2=4,254$ при $p<0,05$ и $\chi^2=4,278$ при $p<0,05$, соответственно) и у клинически здоровых пациентов ($\chi^2=6,701$ при $p<0,01$ и $\chi^2=6,730$ при $p<0,01$, соответственно). Частота высеваемости Gardnerella vaginalis была достоверно выше при уреаплазмозе, чем при хламидиозе ($\chi^2=4,086$, $p<0,05$). При уреаплазмозе и при хламидийной инфекции с одинаковой частотой высевались энтерококки и грибы рода Candida, которые обусловливают развитие нозокомиальных инфекций на фоне снижения иммунологической реактивности и колонизационной резистентности слизистых макроорганизма. Следовательно, при уреаплазмозе и при хламидиозе наблюдается относительно сниженная реакция на условно-патогенную микрофлору.

Таблица 3

Встречаемость условно-патогенных микроорганимов при уреаплазмозе и хламидиозе (%)

Условно-патогенные микроорганизмы	Острый уреаплазмоз, 50 пациентов	Острый хламидиоз, 41 пациент	Обострение хронического хламидиоза, 29 пациентов	Пациенты, переболевшие хламидиозом, 30 человек	Клинически здоровые пациенты, 32 человека
Staphylococcus spp.	46,0	17,5	20,1	12,5	6,0
Streptococcus spp.	56,0	17,5	22,9	13,5	6,0
Enterococcus spp.	42,0	51,2	26,9	3,3	3,0
Candida spp.	48,0	29,3	31,0	6,7	4,0
Esherichia coli spp.	10,0	6,0	7,4	0	0
Corynebacterium spp.	12,0	6,0	0	0	0
Gardnerella vaginalis	22,0	5,5	0	0	0

Суммируя результаты проведенного анализа полученных данных, можно заключить, что хламидийная инфекция сопровождается развитием длительного вторичного иммунодефицита. При этом отмечаются относительно слабо выраженная воспалительная реакция при остром и обострении хронического хламидиоза, угнетение нормофлоры (лактобациллы и бифидобактерии), сниженная реакция на условно-патогенную микрофлору, что в сочетании способствует нарушению колонизационной резистентности слизистых как основного компонента мукозального иммунитета, а в дальнейшем развитию у переболевших кольпита, эрозии шейки матки, сальпингоофорита и малигнизации тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байракова А.Л., Воропаева Е.А., Алешкин В.А. [и др.]. Уровни экспрессии TLR-2 и TLR-4 как прогностический критерий излеченности при хламидиозе // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - № 4. - С. 35-42.
2. Бакулев А.Л., Василенко Л.В., Оркин В.Ф., Степанов С.А. Воспалительные заболевания гениталий инфекционной природы у женщин. Учебное пособие. - М.: Изд-во Дрофа, 2008. - 35 с.
3. Воропаева Е.А., Караулов А.В., Байракова А.Л. [и др.]. Связь уровней экспрессии генов TLR-2 и TLR-4 с изменениями микробиоценоза урогенитального тракта при урогенитальном хламидиозе у женщин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2008. - № 2. - С. 68-76.
4. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Кудрявцева М.В. [и др.]. Микроэкология и показатели гуморального иммунитета влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий // Журн. микробиол. - 2005. - № 3. - С. 65-69.
5. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. [и др.]. Новый иммунологический препарат «Кипферон, суппозитории» при лечении хронического уреаплазмоза у женщин // Гинекология. - 2006. – Т. 8, № 3. - С. 32-36.
6. Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. [и др.]. Микробиологические и иммунологические критерии оценки эффективности лечения уреаплазмоза женщин // Журн. микробиол. – 2007. - № 2. - С. 65-70.
7. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. Иллюстрированное руководство. - М.: Медицинская книга, 2007. – 332 с.
8. Рищук С.В., Бойцов А.Г., Костючек Д.В. Связь между некоторыми возбудителями сексуально-трансмиссивных заболеваний и бактериальным вагинозом // Журн. акуш. и женских болезней. - 2005. - Т. 54, № 4. - С. 49-53.

Афанасьев Максим Станиславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Алешкин Владимир Андрианович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Рубальский Евгений Олегович, клинический ординатор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 38-50-66, e-mail: rubalsky@inbox.ru

Егорова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

УДК 618.3-06-055.2-084:616.155.34
© А.М. Кадыков, 2011

А.М. Кадыков

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследовалась функциональная активность нейтрофилов крови беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений. Проводился анализ функциональной активности метаболических ферментов (СДГ, ЛДГ И Г-6-ФДГ) до родоразрешения, после операции кесарева сечения и перед выпиской из стационара на фоне стандартной терапии и добавления имунофана. Применение имунофана до родоразрешения нормализует активность метаболических ферментов в нейтрофилах беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений и может служить дополнительным критерием эффективности медикаментозной терапии.

***Ключевые слова**: беременные, метаболическая активность нейтрофилов, имунофан.*

A.M. Kadyikov

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILES AS CRITERIA TO AFFECTIVENESS OF MEDICINAL PROPHYLAXIS IN DEVELOPMENT OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN

The functional activity of neutrophiles in blood of pregnant women with high risk of development of infectious-inflammatory complications was observed. The analysis of functional activity of metabolic enzymes (SDG, LDG, G-6-FDG) before pregnancy, after cesarean operation and before discharge from the stationary department using traditional therapy with additional of immunophan. The usage of immunophan before pregnancy may normalize the activity of metabolic enzymes in neutrophiles of pregnant women with high risk of development of infectious-inflammatory complications and should be the additional criteria to effectiveness of medicinal therapy.

***Key words:** pregnant women, metabolic activity, neutrophiles, immunophan.*

На современном этапе развития в России происходят значительные экономические, политические и социальные преобразования, что отражается на здоровье населения. В условиях неблагоприятной демографической ситуации, на фоне постоянного ухудшения здоровья женского населения, проблемы его охраны приобретают особое значение. Непосредственное ухудшение здоровья женщин, в том числе и репродуктивного, препятствует выполнению ими детородных функций [4].

Одной из актуальных проблем современного акушерства остаются гнойно-септические заболевания послеродового периода. Несмотря на многочисленные научные исследования, посвященные данной проблеме, а также внедрение новых методов диагностики и терапии, инфекционные осложнения послеродового периода сохраняют свою актуальность. Частота воспалительных заболеваний пуэрперия последнее десятилетие остается на высоком уровне, составляя 2-10% в общей популяции родильниц, в группах высокого риска достигая 22-85%, при этом проведение антибиотикопрофилактики снижает эти показатели не более чем на 50-60% [2].

По данным официальной статистики Минздравсоцразвития РФ за 2009 год септические осложнения составили 18,4% среди причин материнских потерь. Остаются неразработанными вопросы профилактики и лечения ГСО у женщин [1]. Предотвратимые случаи среди умерших от гнойно-септических осложнений составили 83%. У 79,0% родильниц эта патология была несвоевременно диагностирована, их лечение было неадекватным [3] Это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость данной проблемы.

Целью исследования было установление возможности применения изменения активности нейтрофилов в качестве критерия эффективности применения препарата имунофан у беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений**.**

В задачи исследования входило: изучить функциональную активность нейтрофилов крови беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений в динамике родоразрешения (до операции кесарева сечения, после операции и при выписке из роддома) на фоне стандартной терапии и применения имунофана. Определить возможность применения полученных данных в качестве критерия эффективности применения имунофана у данных групп беременных.

Материалы и методы. Были обследованы следующие группы беременных:

основную группу составили женщины с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений на фоне применения стандартной терапии – 40 человек;

в группу сравнения вошли женщины с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений на фоне коррекции иммунитета препаратом имунофан – 40 человек;

контрольную группу составили 45 здоровых беременных с доношенной беременностью, в родах и в послеродовом периоде

Беременным всех групп проводилось общеклиническое обследование с обязательным исследованием общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, общего анализа мочи, анализа мочи по Зимницкому, анализа мочи по Нечипоренко, ЭКГ, исследование липопротеидов крови, аминотрансфераз крови, креатинина, мочевины. исследование кала на яйца глистов. Исследовалась свертывающая система крови, RW, HbsAg, проводилось УЗИ малого таза.

Всем наблюдавшимся беременным была проведена операция кесарева сечения. В послеоперационный период родильницы получали стандартную терапию: антибиотикотерапию, окситоцин, витаминотерапию, физиотерапию.

К лечению 40 беременных до родоразрешения был добавлен имунофан. Лечение имунофаном проводилось по следующей схеме: 1-й день – 2мл в/м 1 раз в день; 2-й день и последующие 3 дня – по 1 мл в/м 1 раз в день. Общая продолжительность курса лечения имунофаном, таким образом, составляла 5 дней.

У беременных контрольной и основной групп цитохимические исследования проводились до и после родов. У беременных группы сравнения цитохимические анализы брались до операции кесарево сечения, во время операции и в послеоперационном периоде.

Проводилось цитохимическое исследование ферментативной активности нейтрофилов в мазке из цельной крови. По методике Р.П. Нарциссова определяли активность метаболических ферментов: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз; глюкозо-6-фос-фатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), отражающая активность пентозо-фосфатного шунта. Оценку результатов цитохимических реакций проводили полуколичественным методом Kaplow. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25% цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70% (степень "б"). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70-100% независимо от того, контролировалось ядро или нет (степень «в»). Кроме того, к степени "в" относили клетки, из которых наблюдался выход гранул.

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: СЦП = а + 2б +3в. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере Pentium в пакете программ «Statistic».

Результаты и их обсуждение. У 18 родильниц основной группы на 5-7 сутки после операции отмечалось повышение t° до 38°С, произведен кюретаж полости матки с лечебной и диагностической целью. У 6 выставлен диагноз гематометра, у 5 – лохиометра. У родильниц II группы послеродовый период на фоне коррекции иммунитета препаратом имунофан протекал без осложнений.

До родоразрешения в нейтрофилах беременных как основной группы, так и группы сравнения активность всех трех метаболических ферментов была резко снижена по сравнению с таковыми у здоровых беременных. Наибольшее снижение активности наблюдалось в отношении СДГ ($СЦП_{СДГ}$=6,0±1,01 у.е.), наименьшее – в отношении Г-6-ФДГ ($СЦП_{Г\text{-}6\text{-}ФДГ}$=16,14±3,02 у.е.).

После проведения операции кесарева сечения у женщин, получавших только стандартную терапию, наблюдалось некоторое повышение активности СДГ и Г-6-ФДГ ($СЦП_{ЛДГ}$=11,1±1,03 у.е., $СЦП_{Г\text{-}6\text{-}ФДГ}$=25,02±0,01 у.е.), активность лактатдегидрогеназы оставалась на уровне поступления ($СЦП_{ЛДГ}$=8,41±0,03 у.е.) К выписке активность СДГ не восстанавливалась ($СЦП_{ЛДГ}$=9,12±2,01 у.е.), а активность ЛДГ даже несколько снижалась ($СЦП_{ЛДГ}$=7,23±0,02 у.е.). Активность Г-6-ФДГ в нейтрофилах значительно превышала таковую в контрольной группе ($СЦП_{Г\text{-}6\text{-}ФДГ}$=51,12±0,13 у.е.).

У беременных, получавших, кроме стандартной терапии, имунофан, активность СДГ после операции практически не отличалась от таковой до лечения ($СЦП_{СДГ}$=8,21±2,03 у.е.), происходило нарастание активности ЛДГ ($СЦП_{ЛДГ}$=12,33±0,01 у.е.). Активность фермента г-6-фдг не отличалась от таковой до лечения ($СЦП_{Г\text{-}6\text{-}ФДГ}$=17,70±2,02 у.е.). При выписке из стационара активность СДГ и ЛДГ восстанавливалась практически до нормальных цифр, а активность Г-6-ФДГ в нейтрофилах данной группы женщин повышалась до 30,10±1,02, что на 10 условных единиц превышало таковую у контрольной группы.

Таким образом, из всего вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. В нейтрофилах беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений отмечается значительное угнетении активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы, а также высокое напряжение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, которые не восстанавливались на фоне стандартной терапии и полностью нормализовались при присоединении имунофана.
2. Нормализация метаболической активности нейтрофилов может служить дополнительным критерием эффективности применения имунофана у беременных с высоким риском развития инфекционно-воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров, О.В., Козлов П.В., Николаев Н.Н. [и др.]. Эффективность антибиотикотерапии при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке 28-33,5 недель беременности на инфекционные осложнения недоношенных новорожденных. // Новые технологии в перинатологии: Материалы 5 Конгресса, – 2009. – Т. 1, № 4 – С. 29.
2. Мингалева Н.В., Григорова А.Н., Галдина Т.В. [и др.]. Анализ ведения послеродовых гнойно-септических осложнений по материалам гинекологического отделения краевой клинической больницы // Материалы VII Российского Форума «Мать и дитя», – Москва, 2005. – С. 154.
3. Панкратов С.Б., Селихова М.С., Пайль А.В. Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин. // Сборник научно-практических работ Южного окружного медицинского центра, выпуск 2, Ростов-на-Дону, 2006, – С. 116-118.
4. Чуприненко, Л.М., Славинский А.А. Активность миелопероксидазы в нейтрофилах крови у больных железодифицитной анемией // Сборник трудов юбилейной научной конференции КГМУ и сессии центра РАМН, посвященной 70-летию КГМУ – Курск, Т. 1, 2005. – С. 149-150.

Кадыков Александр Михайлович, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

УДК 579. 869.1- 092.7: 616. 993-078
© С.М. Омарова, Р.И. Исаева, 2011

С.М. Омарова[1], Р.И. Исаева[2]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ LISTERIA MONOCYTOGENES, ВЫДЕЛЕННЫХ НА НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СЕЛЕКТИВНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ ИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЛИСТЕРИОЗА БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ

[1]НПО «Питательные среды» филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ и СР РФ, г. Махачкала
[2]ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала

Изучение оптимальных условий для роста и размножения листерий, в сочетании с оптимальными концентрациями элементов питания, дает возможность получить сбалансированный вариант среды, что особенно важно для сред выделения. Одним из основных оценочных показателей качества разрабатываемых питательных сред является сохранение стабильности биологических свойств культур, выращенных на этих питательных средах. Для этого изучают культурально-морфологические, биохимические, серологические, фаголизабельные, гемолитические и другие показатели выращенных культур. Известно, что образование факторов патогенности листерий зависит от внешних условий. При выращивании in vitro на исследуемых питательных средах на уровень продукции факторов патогенности влияет состав среды культивирования.

Ключевые слова: *питательная среда, культура бактерий, рост, размножение листерий, стабильность сохранения, биологические свойства, выделение, культивирование.*

S.M. Omarova, R.I. Isaeva

THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF LISTERIA MONOCYTOGENES STRAINS RECEIVED ON THE BASE OF NEW HOME-PRODUCED SELECTIVE NUTRITIVE MEDIA FROM THE CLINICAL MATERIAL IN LISTERIA DIAGNOSTICS OF PREGNANT WOMEN AND NEW-BORNS

The investigation of optimal conditions for growth and reproduction listeria by combination with optimal concentrations of nutritive elements, gave the opportunity to take balanced variant of medium especially important for medium selections. One of the basic estimated indicators of quality cultivated nutritive medium is the keeping of stability of biological culture properties, selected on this nutritive medium. For this purpose there were studied cultural-morphologic, biochemical, serologic, hemolytic and other indicators of selected cultures. The formation of factors of listeria pathogenecity depends on environmental conditions. In the selection in vitro on studying nutritive medium on the composition of cultivated medium influence the level of production of pathogenecity factors.

Key words: *nutritive medium, bacteria culture, growth, listeria reproduction, keeping stability, biological characteristics, selection, cultivation.*

Введение. В современных условиях на фоне успешной борьбы с инфекционными заболеваниями значимость микробного фактора в патологии человека не только не снижается, но и проявляет тенденцию к рос-

ту [11, 12, 14]. На передний план выдвигаются новые, относительно недавно открытые, малоизученные инфекции. К ним относится и листериоз. Наибольшую опасность заболевание представляет для беременных женщин, новорожденных, лиц с пониженной иммунологической реактивностью, а также больных, подвергающихся гемодиализу и химиотерапии [5, 6, 13, 14, 15].

Снижение уровня клеточного иммунитета во время беременности, особенно в поздние сроки, обусловливает повышение восприимчивости к листериозной инфекции у беременных, вызывая выкидыши, мертворождение, пороки развития плода и т.д. Достоверных сведений об истинной распространенности листериозной инфекции среди беременных и новорожденных нет, а число выявленных случаев невелико. Однако согласно данным ряда исследователей смертность при перинатальном и неонатальном листериозе достигает 30-50%, в том числе при внутрибольничных вспышках в роддомах [6, 14, 15, 16].

Возрастание этиологической роли листерий в структуре инфекционной патологии человека диктует необходимость совершенствования качества диагностики, профилактики и санитарно-эпидемиологического надзора этой инфекции, требует усовершенствования существующих и создания новых, применяемых для этих целей иммунобиологических препаратов, необходимых для реализации современных схем выделения и идентификации Listeria monocytogenes в соответствии с международными стандартами [10, 13].

При конструировании питательных сред следует учитывать все факторы, которые, так или иначе, оказывают влияние на рост и размножение микроорганизмов. Разнообразие в питательных потребностях и физико-химических условиях роста (pH, температура, ионная сила и др.) у различных видов микроорганизмов исключает возможность создания универсальной питательной среды. Поэтому в каждом конкретном случае необходим выбор оптимального состава питательной среды, удовлетворяющей физиологическим потребностям изучаемого микроорганизма и не загруженной балластными веществами органического и неорганического происхождения. Важную роль при этом играет подбор наиболее полного набора необходимых питательных веществ. К таковым относятся различные продукты гидролиза белкового сырья, которые могли бы быть полноценной питательной основой сред, в том числе и для листерий.

Коммерческие питательные среды, изготовленные на основе различных белковых гидролизатов с добавлением ростостимулирующих факторов, должны обеспечивать оптимальные условия для удовлетворения физиологических потребностей микроорганизмов, что позволяет сохранять в процессе культивирования стабильность их морфологических, культуральных, биохимических и антигенных свойств.

Материалы и методы. В исследованиях изучены биологические свойства 26 клинических штаммов, выделенных из патологического материала при обследовании беременных, рожениц и родильниц с подозрением на листериозную инфекцию.

В качестве сред для выделения использованы отечественные и зарубежные питательные среды: ПАЛКАМ и Оксфорд агар фирмы Bio-Rad, а также питательные среды для выделения листерий и микротестсистемы (МТС-5Л и МТС-12Л) для биохимической идентификации выделенных штаммов (ФГУП «НПО «Микроген» НПО «Питательные среды», г. Махачкала).

В работе использовали физико-химические и микробиологические методы в соответствии с МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред», а также Инструкции по применению производителя на коммерческие питательные среды и микротестсистемы. Контроль качества основ и образцов питательных сред по физико-химическим показателям осуществляли в соответствии с действующими нормативными документами ФС 42-3874-99 и требованиями Государственной фармакопеи, XI изд. [1,с.113], pH экспериментальных образцов сред определяли с помощью универсального ионометра ЭВ-74 (ЗИП, г. Гомель).

Изучение специфической активности питательных сред проводили путем определения следующих характеристик: чувствительности среды, скорости роста, дифференцирующих свойств, ингибирующих свойств и показателя сохранения стабильности основных биологических свойств среды. Учет результатов и подсчет колоний производили визуально через 18, 24, 36 и 48 ч инкубации посевов при температуре $(37 \pm 1)^{\circ}C$.

Реакцию агглютинации на стекле, РНИФ, РПГА, ИФА и ПЦР выполняли по общепринятым методикам согласно инструкции производителя тестов. Для ПЦР исследований использовали амплификатор «Терцик», ЗАО НПФ ДНК-Технология (М., 2002).

Забор и посев исследуемого материала проводили по приказу МЗ СССР от 22.04.85 № 535 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Результаты исследований и их обсуждение. Известно, что окружающая среда, в том числе и питательная среда, действует на микроорганизм посредством физиологических раздражителей, к которым микроорганизм должен приспосабливаться в ходе своего развития. К этим раздражителям бактерий можно отнести физико-химические изменения параметров культивирования, таких как температура, pH среды и энергетические источники. Также большое значение для оптимального роста микроорганизма имеет сбалансированность элементов питания в составе среды [1, 2, 7, 8, 9].

Изучение оптимальных условий для роста и размножения листерий, в сочетании с оптимальными концентрациями элементов питания, дает возможность получить сбалансированный вариант среды, что особенно важно для сред выделения.

В связи с этим, нами проведено ряд исследований по изучению влияния указанных факторов на интенсивность роста и сохранение типичности основных биологических характеристик свежевыделенных штаммов листерий (тинкториальные свойства, форма и размер колоний, культуральные свойства штаммов).

Проанализировав литературные данные, мы установили, что листерии растут на простых питательных средах, способны к размножению в широком диапазоне температуры (4° С-45° С), pH (5,0-9,0) и влажности, в присутствии (20%) NaCL и 15% CO_2. Высокая метаболическая пластичность листерий обуславливает возможность перехода их от сапрофитной фазы к паразитической и наоборот. Для сохранения вирулентных свойств листерий необходимы оптимальные условия культивирования, что особенно важно для накопления структурно и физиологически полноценной биомассы.

Известно, что существует ряд физических и химических факторов, влияющих на условия культивирования бактерий. Реакции со стороны последних на эти факторы могут быть как количественными (снижение интенсивности роста и др.), так и качественными (изменение морфологии бактерий и др.).

Согласно методическим рекомендациям ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича одним из основных оценочных показателей качества разрабатываемых питательных сред является сохранение стабильности биологических свойств культур, выращенных на этих питательных средах. Для этого изучают культурально-морфологические, биохимические, серологические, фаголизабельные, гемолитические и другие показатели выращенных культур.

Известно, что образование факторов патогенности листерий зависит от внешних условий. При выращивании in vitro на исследуемых питательных средах на уровень продукции факторов патогенности влияет состав среды культивирования [3, 4, 15].

Учитывая вышеизложенное, проведены исследования сохранения стабильности биологических свойств L. monocytogenes на модели 26 свежевыделенных штаммов, изолированных из клинического материала от обследованных с акушерско-гинекологической патологией.

Данные, полученные на этапах исследований показали, что протестированные клинические штаммы, выращенные на новых отечественных селективных средах для выделения листерий (САЛ-1 и САЛ-2), сохраняли свои культурально-морфологические и тинкториальные свойства: грамположительные мелкие палочки, неподвижные при инкубации в температурном режиме (37±1)° С, но обладавшие подвижностью в случае выращивания их при температуре (23±1)° С. Характер роста – мелкие колонии диаметром до 1,8 мм, блестящие, серого цвета, окруженные ореолом темно-коричневого цвета.

Серологические свойства в реакции агглютинации не стекле с групповыми сыворотками проявлялись у выделенных штаммов четко, не менее чем на «+++» плюса.

В работе были изучены биохимические свойства штаммов листерий, выращенных на экспериментально-производственных сериях разработанных сред САЛ-1 и САЛ-2, с использованием микротест-систем (МТС) - МТС-5Л и МТС-12Л. Штаммы листерий, пассированные на разработанных средах для выделения, сохраняли характерные ферментативные свойства культуры. Изучение ферментации углеводов показало, что культуры сохраняли основные биохимические свойства, ферментируя глюкозу, маннозу, рамнозу, эскулин, не ферментируя маннит, ксилозу, лактозу, арабинозу.

Следующим этапом исследования было изучение продукции штаммами листерий наиболее важных факторов патогенности – гемолизина и лецитиназы. Определение ß-гемолитической активности листерий является одним из ключевых признаков при идентификации вирулентных штаммов. Для выявления ß-гемолиза использовали чашки с сухим питательным агаром, с добавлением 5% крови. Чашку Петри делили на 8 секторов, в которые делали посевы штрихом исследуемых листерий, после процесса культивирования на разработанных средах. В качестве контрольного посева использовали листерии, обладающие ß-гемолитической активностью –
L. monocytogenes, Listeria ivanovii, а в качестве отрицательного контроля – Listeria innocua. Посевы просматривали после 24-48 ч инкубирования при температуре (37±1)° С. Культуры L. monocytogenes образовывали узкие зоны гемолиза. Продукцию гемолизина изучали в опытах при культивировании свежевыделенных штаммов
L. monocytogenes в соответствующих жидких средах с последующим титрованием бесклеточных центрифугатов. В эксперименте установлено, что изоляция культур на разработанных средах для выделения, Палкам-агар и Оксфорд-агаре практически не влияла на степень экспрессии гемолизина – надосадочные жидкости изучаемой культуры, полученные с указанных сред, вызывали гемолиз эритроцитов в разведении 1:16 – 1:32, 1:64.

Определение лецитиназной активности культур L. monocytogenes, выращенных на разработанных селективных средах для выделения листерий, проводили путем культивирования на питательной среде для определения лецитиназной активности. Через (18±2) ч инкубации посевов отмечали четко выраженную индукцию лецитиназной активности – в виде плотной зоны помутнения вокруг колоний исследуемых штаммов.

Изучение сохранения выделенными штаммами L. monocytogenes вирулентных свойств проводили путем внутрибрюшного и внутривенного заражения мышей. Показано, что независимо от среды выращивания инфицирующего штамма – динамика гибели животных по дням, а также конечный результат исследования, практически идентичны. Так, LD-50 для штаммов L. monocytogenes (n=26) при внутрибрюшном заражении с использованием разработанной среды для выделения листерий САЛ-1 составляла $3{,}2 \cdot 10^6 \pm 0{,}3$ м.к., с использование среды для выделения САЛ-2 – $2{,}4 \cdot 10^6 \pm 0{,}3$ м.к, а с триптиказо-соевого агара (ТСА) - $3{,}0 \cdot 10^6 \pm 0{,}25$ м.к.

При внутривенном инфицировании мышей эти величины составляли соответственно $4{,}0\cdot10^5$ ±0,2м.к.; $3{,}5\cdot10^5$ ±0,3 м.к.; $3{,}0\cdot10^5$ ±0,3 м.к.

При постановке кератоконъюнктивальной пробы на конъюнктиву глаза морской свинки наносили 2 капли испытуемой бульонной культуры, в дозе 10^2-10^3 мк/л клинических штаммов, выращенных на разработанных нами средах. Через 24-48 часа у морской свинки развивался гнойный кератоконъюнктивит, что подтверждало наличие и сохранение вирулентных свойств у выделенных штаммов в процессе культивирования в разработанных средах. Из гнойного отделяемого конъюнктивального мешка высевали типичную идентичную исходной по культуральным и биохимическим свойствам культуру L. monocytogenes.

Таким образом, клинические штаммы L. monocytogenes, выделенные на разработанных селективных питательных средах стабильно сохраняли вирулентные свойства культуры в процессе культивирования.

Одним из важных родовых признаков листерий является каталазная активность. Культуры, выращенные на разработанных средах для выделения листерий по наличию каталазы, определяемой непосредственно на чашке, не различались между собой.

В качестве показателя сохранения стабильности биологических свойств выращенных культур листерий изучали плазмидные профили ДНК L. monocytogenes. Известно, что генотипические и фенотипические характеристики бактериальных штаммов определяются наличием как хромосомной, так и внехромосомной (в частности, плазмидной) ДНК. Хотя стабильность сохранения внехромосомной ДНК может не зависеть от качества сред, используемых для культивирования бактерий, однако, в некоторых случаях использование разных сред влияло на характеристику плазмидного состава исследованных штаммов [8]. С целью исследования влияния роста культуры на разработанных питательных средах на характеристику плазмидного состава штаммов листерий использован метод анализа плазмид в отношении безплазмидных культур листерий 7973, 4в, а также плазмидсодержащего клинического изолята L. monocytogenes 204. Выделение внехромосомной ДНК осуществляли путем лизиса бактериальной массы лизоцимом в щелочном растворе в присутствии SDS, деградации белковых компонентов с помощью фенола и хлороформа с последующим осаждением ДНК в этиловом спирте. При анализе образцов ДНК выделенных штаммов с помощью электрофореза в 0,7% агарозном геле, выявлено у изолята 204, выращенного на разработанной среде для выделения и ТСА стабильное сохранение плазмиды молекулярной массой 30 МД. Штаммы 7973 и 4в не содержали плазмидной ДНК. Таким образом, результаты исследования плазмидного состава штаммов листерий свидетельствуют, что разработанные среды для выделения листерий не влияют на состав плазмид у этих бактерий.

Далее была исследована чувствительность штаммов L. monocytogenes, выращенных на указанных средах, к специфичным бактериофагам. В экспериментах использованы два бактериофага – Л-2А, лизирующий культуры серотипа 1 и Л-4А – активной в отношении серотипа 4. Фаговые препараты получали путем размножения исходных бактериофагов на чувствительных культурах-хозяевах (штамм L. monocytogenes 9-127 1-го серовара для Л-2А и штамм 9-72 второго (четвертого по международной схеме) серовара для Л-4а. Фаги и штаммы-хозяева были получены из НИИ ветеринарии, вирусологии и микробиологии (г. Покров). Титр бактериофагов достигал $5\cdot10^8$-10^9 БОЕ/мл. Чувствительность тест культур к указанным бактериофагам определяли капельным методом с исследованием 16-18 часовой культуры, выращенной при 37^0С. Количество посевного материала определяли появлением легкой опалесценции в пробирке с бульоном. Учет проводили через 16-24 ч. На месте нанесения листериозного бактериофага появлялась зона лизиса.

Установлено, что культуры, выращенные на разработанных средах, также как и на ТСА, сохраняли чувствительность к фагам и с одинаковой высокой эффективностью лизировались в разведении 10^{-3}-10^{-5} для L-2A и 10^{-3}-10^{-5} для L-4A.

Выводы. Разработанные селективные среды для выделения и культивирования листерий обладают высокой чувствительностью и специфичностью в отношении роста возбудителя листериоза, а также обеспечивают стабильное сохранение их вирулентных свойств. Все выделенные из клинического материала от женщин с отягощенным акушерским анамнезом культуры L. monocytogenes, выявлены с использованием разработанных питательных сред. Из исследуемого материала выделены грамположительные палочки, каталазоположительные, подвижные при (23±1)° С, неподвижные при температуре плюс 37º С; утилизирующие эскулин, ферментирующие с образованием кислоты рамнозу и маннозу и не ферментирующие маннит, ксилозу и арабинозу; формирующие зону ß - гемолиза на 5% кровяном агаре, проявляющие лецитиназную активность в присутствии активированного угля и желточной эмульсии.

Принадлежность 26 изолятов к виду L. monocytogenes подтверждена молекулярно-биологическим методом в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с видоспецифическими праймерами в 98-100%, в 96% – бактериологическим методом, и в 68% серологическим методом (РПГА).

Таким образом, разработанные среды для селективного выделения листерий обеспечивают стабильное сохранение их основных биологических свойств, а также некоторых генетических характеристик (плазмидный профиль) изучаемых культур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баснакьян И.А. Стресс у бактерий // Медицина. – М., 2003. – 160 с.

2. Блинкова Л.П., Горобец О.Б., Мельникова В.А. Физиологические и биохимические свойства микроорганизмов / Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / под ред. Лабинской А.С., Блинковой Л.П., Ещиной А.С. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
3. Диденко Л.В., Ермолова С.А., Константинова Н.Д. [и др.]. Ультраструктурное иммуноцитохимическое изучение Listeria monocytogenes с различным уровнем продукции факторов патогенности // Молекул.генет., микробиол. и вирусол. – 1988. – № 4. – С.18-22.
4. Ермолаева С.А., Тартаковский И.С. Регуляция экспрессии факторов вирулентности у Listeria monocytogenes // Журнал микробиологии. – 2001. – № 3. – С. 106-110.
5. Зайцева, Е.А., Сомов Г.П. Микробиологическая характеристика Listeria monocytogenes, изолированных из различных источников в Приморском крае // Журнал микробиологии. – 2006. – № 2. – С. 3-6.
6. Зайцева Е.А. Глазырина Т.А., Сомов Г.П. Ускоренный метод дифференциации бактерий рода Listeria, // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 6. – С. 46-47.
7. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1978. – С. 351-352.
8. Маракуша Б.И., Дарвиш К., Тартаковский И.С. Характеристика штаммов Listeria monocytogenes, с помощью пульс-электрофореза // Журнал микробиологии. – 1996. – № 3. – С. 60-64.
9. Мельникова В.А., Скаженик В.Ю. Основы приготовления питательных сред. / Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / под. ред. Лабинской А.С., Блинковой Л.П., Ещиной А.С. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
10. Омарова С.М., Ахмедова Э.М., Муртазалиева П.М. Питательные среды для изучения биологических свойств листерий // Журнал микробиологии. – 2007. – № 3. – С. 95-97.
11. Онищенко Г.Г. Контроль за инфекционными заболеваниями – стратегическая задача здравоохранения России в XXI веке // Журнал эпидемиологии и инфекционных болезней. – 2002. – № 6. – С. 4-16.
12. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Актуальные направления совершенствования профилактики инфекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 4-8.
13. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: Роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика – М.: «Медицина для всех», 2002. – 198 с.
14. Черкасский Б.Л. Пищевые зоонозы людей в России // Международный симпозиум «Пищевые зоонозы». – М., 1995. – С. 37-41.
15. Bhunia A.K. Antibodies to Listeria monocytogenes // Crit. Rev. Microbiol. – 2008. – Vol. 23. – P. 77-107.
16. Kaufmann S.H.E. immunity to intracellular bacteria // Annu. Rev. Immunol. – 1993. – Vol. 11. – P. 129-163.

Омарова Салидат Магомедовна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией «Листериоза» НПО «Питательные среды» филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ и СР РФ., Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Леваневского, 24, тел/факс: 8(8722) 67-05-75, e-mail: omarovanpo@mail.ru

Исаева Роза Изитдиновна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ленина, 1, тел/факс: 8(928) 536-25-11.

УДК 616-002.73+576.8.097
© О.С. Рылова, О.В. Дегтярев, 2011

О.С. Рылова[1], О.В. Дегтярев[1,2]

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕПРОЗНОЙ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМЫ

[1]ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе приведены результаты собственных исследований, изучен антительный ответ к различным антигенным детерминантам M. leprae в сыворотке крови больных лепрой с развитием лепрозной узловатой эритемы. Под наблюдением находились 33 больных лепрой в активной стадии болезни, впервые выявленные или леченые не более 2-х лет. Среди них –

27 больных с многобактериальными и 6 больных с малобактериальными формами заболевания. У 6 из 27 больных с многобактериальной формой лепры в процессе лечения наблюдалось обострение заболевания по типу лепрозной узловатой эритемы.
Ключевые слова: *больные лепрой, лепрозная узловатая эритема, DiS-BSA, УЗД M. leprae, УЗД M.lufu*

O.S. Ryilova, O.V. Degtyaryev

SEROLOGIC DIAGNOSTICS OF LEPROSY NODULAR ERYTHEMA

The article deals with the results of investigations of antybodies response to different antygenous determinants of M.leprae to blood serum in leprosy patients with different leprosy nodular erythema. 33 patients were examined in active step of disease, firstly discovered or treated not more than 2 years. Among them there were 27 patients with multibacterial and 6 patients with less bacterial forms of disease. 6 from 27 patients with multibacterial form of lepra in the process of treatment had the acuteness of disease in type of leprosy nodular erythema.
Key words: *leprosy patients, leprosy nodular erythema, DiS-BSA, UZD M.leprae, UZD M.lufu.*

Лепра – хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое Mycobacterium leprae, характеризующееся длительным инкубационным периодом, разнообразными клиническими проявлениями, склонностью к развитию лепрозных реакций, поражающее преимущественно кожные покровы, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, периферическую нервную систему и внутренние органы [6].

M. leprae – многокомпонентная антигенная система, способная к поликлональной активации В-клеток. В активной стадии лепрозного процесса в сыворотке крови появляются антитела к различным антигенным детерминантам. Потенциально антитела к M. leprae ценны как маркеры M. leprae в организме, и тесты, основанные на их детекции, могут быть использованы для поиска инфицированных среди контактных по лепре лиц и жителей эндемичных районов, а также для контроля за проводимой химиотерапией [5].

Лепрозная узловатая эритема (ЛУЭ), или реакция 2-го типа, является серьезным осложнением лепроматозной и погранично-лепроматозной формы лепры. До внедрения эффективных методов лечения лепры считалось, что реакции 2-го типа являются относительно редкими осложнениями течения инфекционного процесса. После применения комбинированной терапии случаи ЛУЭ стали регистрироваться значительно чаще, примерно у 50% больных лепроматозной и у 25% больных погранично-лепроматозной формами лепры [5].

Целью исследования явилось изучение антительного ответа к различным антигенным детерминантам M. leprae в сыворотке крови больных лепрой с развитием лепрозной узловатой эритемы.

Материалы и методы:

Под наблюдением находились 33 больных лепрой в активной стадии болезни, впервые выявленные или леченые не более 2-х лет. Среди них – 27 больных с многобактериальными (МВ) и 6 больных с малобактериальными (РВ) формами заболевания.

В качестве контроля использовали сыворотку от 100 здоровых доноров, любезно предоставленных станцией переливания крови г. Астрахани.

Больные лепрой в активной стадии заболевания получали комбинированную химиотерапию согласно схемам, рекомендованным ВОЗ.

У 6 из 27 больных с МВ формой лепры в процессе лечения наблюдалась ЛУЭ.

Для определения в сыворотках крови антител к M. leprae в качестве тест-антигенов использовали:

1. УЗД (ультрозвуковой дезинтеграт) M. leprae – озвученный нативный препарат из M. leprae, пассируемый на экспериментальных животных и выделенный из инфицированных тканей. Очистка включала дифференциальное центрифугирование тканевых гомогенатов в градиенте плотности сахарозы [4]. Разделение M. leprae тканевых частиц проводили в двухфазной полимеразной системе, состоящей из 7% декстрана Т-500 и 5% полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Дальтон. Очищенную бактериальную массу разрушали ультразвуком на аппарате MSE-100 (Англия) в физиологическом растворе в течение 7 минут при частоте 18 кГц. Эффект разрушения контролировали микроскопически в мазках, окрашенных по Цилю-Нельсону. В полученном препарате определяли белок по Лоури. Конечная концентрация белка соответствовала 1,5 - 2,0 мг/мл.

2.УЗД M. lufu – нативный препарат из M. lufu, выращенных на среде Левинштейна-Йенсена, разрушенных ультразвуком, первоначально выделенных из почвы в Заире [2]. Полученную культуру трижды отмывали, и также как и предыдущие, подвергали ультразвуковому разрушению. Концентрация белка в препарате соответствовала 1 - 2 мг/мл.

3.DiS-BSA (дисахарид – бычий сывороточный альбумин) – полусинтетический аналог дисахаридной детерминанты ФГЛ-1, специфического антигена M. leprae, конъюгированный с БСА, полученный из банка ВОЗ. Концентрация белка в препарате соответствовала 10 мг/мл.

Для определения антител к M. leprae в сыворотке крови был взят непрямой вариант иммуноферментного анализа для определения антител в сыворотке крови [1].

1. Растворы антигенов готовили на 0,05 М карбонат-бикарбонатном буфере pH 9,6. Адсорбировали антиген на твердую фазу, в качестве которой использовали поверхность лунок полистиролового планшета фир-

мы «Corning» (США). В каждую лунку вносили по 0,1 мл раствора в концентрации: УЗД M. leprae и УЗД M. lufu – 5 мкг/мл, DiS-BSA– 2 мкг/мл. Планшеты инкубировали в течение 18 ч: с DiS-BSA при 37°С, с УЗД M. leprae, УЗД M. lufu при 4°С. После этого планшет трижды промывали забуференным физиологическим раствором, содержащим 0,05% твина-20.

2. В лунки планшета заливали по 0,1 мл 1% раствора бычьего сывороточного альбумина в 0,02 М фосфатно-солевом буфере (ФСБ) (рН 7,4), выдерживали 1 ч при 37°С для блокирования свободных поверхностей полистирола. Планшет отмывали, как указывалось выше.

3. Наслаивали исследуемые образцы сывороток, предварительно титрованных в ФСБ-твин-20 (рН 7,3) с 10% сывороткой крупного рогатого скота (КРС) в скрининг-титре 1:400 – для УЗД M. 1eprae, УЗД M. lufu и 1:200 – для DiS-BSA. Положительным контролем служили сыворотки больных с активной лепрой, отрицательным – донорские сыворотки в тех же разведениях. Планшет инкубировали при 37°С в течение 1 ч, затем отмывали.

4. В каждую лунку вносили по 0,1 мл конъюгата (антитела диагностические к иммуноглобулинам человека, меченные пероксидазой хрена производства НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф. Гамалеи) в рабочем разведении 1:1000 на ФСБ-твин. Инкубировали при 37°С в течение 1 ч, затем вновь отмывали, как указывалось выше.

5. Проявление ферментативной фазы реакции проводили субстратно-буферной смесью, содержащей 2 мкл 30% перекиси водорода и 4 мг ортофенилендиамина гидрохлорида на 10 мл цитратно-фосфатного буфера, рН 5,5. Инкубировали при 25°С в течение 30 мин в темноте. Останавливали ферментативную реакцию, внося в каждую лунку по 0,05 мл 2,5 Н серной кислоты.

Величину оптического сигнала определяли на фотометре Униплан (фирма «Пикон», Россия) при длине волны 492 нм.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере по программам «STATGRAPHICS» и «EXCEL-97». Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

В ИФА для определения фоновых показателей оптической плотности уровня антител и критерия серопозитивности нами исследованы сыворотки крови 100 здоровых доноров, не имевших контакта с больными лепрой (табл.1).

Таблица 1

Величины оптического сигнала (в ед. ОП) в ИФА у здоровых доноров

Антиген	Интервалы колебаний	M±м
DiS-BSA	0-0,15	0,06±0,001
УЗД M. leprae	0-0,20	0,1±0,006
УЗД M. lufu	0-0,30	0,14±0,008

Больные с малобактериальными формами лепры (6 человек) не имели высоких показателей уровня антител к УЗД M. leprae, УЗД M. lufu и DiS-BSA, колебания оптической плотности в ИФА у этой группы составляли от 0,15 до 0,25 для антигена DiS-BSA, от 0,20 до 0,30 для УЗД M. leprae и от 0,15 до 0,35 для УЗД M. lufu. Суммарный уровень серопозитивности у данной группы больных был обусловлен наличием антител в сыворотке крови больных к одному или нескольким используемым тест-антигенам. В этой группе больных она составила 13,3 % в основном за счет антител к перекрестно реагирующим антигенам M. leprae.

У больных с многобактериальными формами лепры (27 человек) до начала лечения отмечен высокий уровень антител ко всем тест-антигенам в сравнении со здоровыми донорами. Показатели оптической плотности для антигена DiS-BSA соответствовали от 0,50 до 1,20, для УЗД M. leprae от 0,35 до 0,80 и для УЗД M. lufu от 0,45 до 1,35. Детекция антител к отдельным антигенам была следующей: к DiS-BSA антитела обнаружены у 94 %, к УЗД M. leprae у 88%, к УЗД M. lufu у 72%. Суммарная серопозитивность достигала 97%.

Проводимая химиотерапия влияла на изучаемые нами показатели. Так, в процессе лечения от 6 месяцев до 3-х лет у больных с МВ формами лепры отмечено снижение уровня антител к M. leprae. Полученные нами данные свидетельствуют, что уже после одного года проведенной химиотерапии отмечается существенное снижение уровня антител, причем положительные результаты определения антител к концу 3-го года отмечаются только у 3% больных на антиген DiS-BSA, у 32% больных на антиген УЗД M. leprae и у 14% больных на УЗД M. lufu.

У 6 из 27 больных с МВ формой лепры в процессе лечения наблюдалось обострение заболевания по типу лепрозной узловатой эритемы. Механизм реакции зависел от выброса в кровь огромного количества микобактериальных антигенов вследствие разрушения M. leprae под действием антибактериальных препаратов. У 3-х пациентов клинические проявления реактивного состояния протекали в очень легкой форме и характеризовались обилием внезапно появляющихся овальных или круглых эритематозных пятен, без общих расстройств в течение 2-3 дней. У 2-х больных ЛУЭ протекала в течение 1-2 недель с расстройством общего состояния и локализацией высыпаний на коже лица, верхних и нижних конечностей в виде узелков ярко-красного цвета, мягкой консистенции, раз-

мером от 0,2 до 0,5 см. Расположение их симметричное, продолжительность их существования от трех дней до нескольких недель.

Продолжительное реактивное состояние наблюдалось у одного пациента в течение 1-2 месяцев, когда беспрерывно за одним острым эпизодом следовал другой. Клинические проявления ЛУЭ при этом характеризовались формированием пузырьков, язвочек.

Таблица 2

Показатели оптической плотности в ИФА у больных с ЛУЭ

Степени тяжести ЛУЭ	Кол-во больных	Показатели оптической плотности (к исследуемым тест-антигенам)					
		УЗД M. leprae		УЗД M. lufu		DiS-BSA	
		Интервалы колебаний	M±м	Интервалы колебаний	M±м	Интервалы колебаний	M±м
Легкая	3	1,15-0,95	1,07±0,06	1,35-1,05	1,22±0,09	1,05-0,87	0,94±0,05
Средняя	2	0,62-0,38	0,47±0,08	0,75-0,42	0,57±0,09	0,48-0,20	0,34±0,08
Тяжелая	1	0,20-0,15	0,18±0,01	0,51-0,30	0,41±0,06	0,30-0,19	0,25±0,03

Как видно из таблицы 2, при легкой степени течения ЛУЭ уровень исследуемых тест-антигенов колебался от 1,05-1,15. Пациенты со средней степенью тяжести имеют показатели, не превышающие 0,75. У пациента с тяжелой формой ЛУЭ отмечается резкое снижение уровня антител – от 0,15-0,51.

После того как фаза обострения и клинические признаки ЛУЭ на коже регрессировали, уровень антител к тест-антигенам вновь возрастал (рис. 1). Показатели оптической плотности в стадии регресса данной реакции составляли: для DiS-BSA от 0,41-0,45, для УЗД M. leprae от 0,35-0,42, для УЗД M. lufu от 0,67 до 0,78. Необходимо отметить, что уровень антител к исследуемым тест-антигенам в стадии регресса ЛУЭ возрастал у всех пациентов примерно за одинаковые промежутки времени – от 2-х недель до 1,5 месяцев. У пациентов без проявления ЛУЭ уровень антител к видоспецифическим антигенам M. leprae оставался высоким и снижался на фоне проводимой специфической химиотерапии по мере элиминации возбудителя.

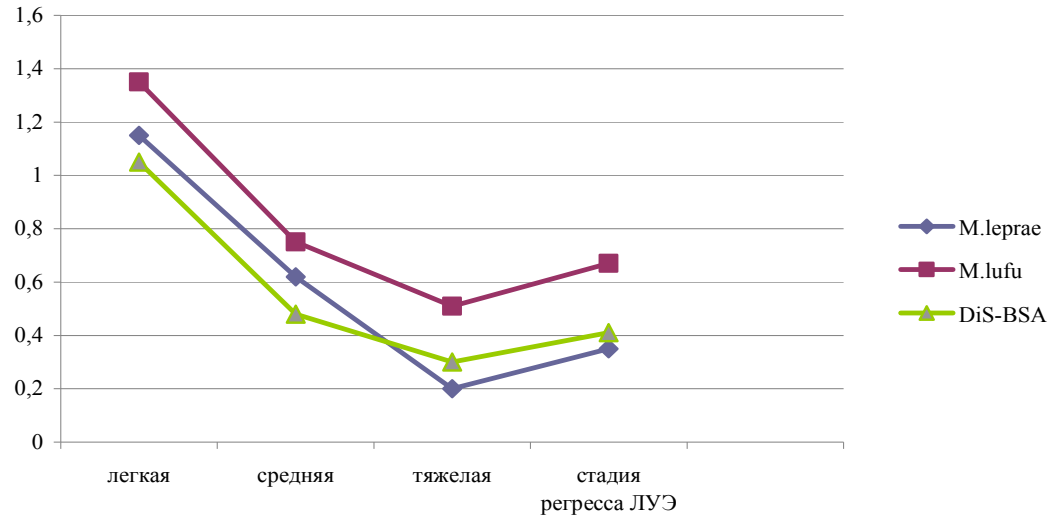


Рис. 1. Динамика уровня антител к M. leprae у больных с лепроматозным типом лепры с явлениями лепрозной узловатой эритемы (на оси ординат – показатели оптической плотности λ-490Нм, на оси абсцисс – степень тяжести развития лепрозной узловатой эритемы)

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что реакция, протекающая по типу ЛУЭ, как правило, наблюдается после начала лечения, когда разрушение возбудителя приводит к образованию в крови большого количества антигенов M.1epгae и формированию иммунных комплексов антиген-антитело. В связи с этим уровни антител к исследуемым тест-антигенам в данный период снижаются. Полученные нами данные согласуются с наблюдениями A. Andreoli с соавторами(1985), которые изучали антительный ответ у больных лепрой с проявлениями ЛУЭ. Они также пришли к выводу, что комплексное использование тестов по определению уровня антител к DiS-BSA, УЗД M. leprae, УЗД M. lufu позволяет предупредить развитие

данного обострения, при котором кожные проявления являются наиболее общим, но не самым значительным симптомом при этой реакции [3].

Таким образом, ЛУЭ является наиболее серьезным аутоиммунным осложнением у многобактериальных больных, возникающим на поздних сроках заболевания, т. е. через несколько лет от начала лечения, а обнаружение антител в сыворотке крови больных лепрой с проявлениями лепрозной узловатой эритемы дает объективную информацию о течении лепрозного процесса и позволяет обеспечить адекватный серологический контроль за проводимой терапией и повторным развитием лепрозных обострений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воллер А., Бидуэлл Д., Бартлет А. Иммуноферментативные реакции в диагностической медицине. // Бюл ВОЗ. – 1977. – Т. 53, № 1.–С. 38-48.
2. Калянина О.В., Юшин М.Ю., Дячина М.Н. [и др.]. Сравнительная культурально-биохимическая и иммунохимическая идентификация лабораторных штаммов культивируемых микобактерий из лепрозных поражений больных и почвы // Пробл. Туб. – 2000. – № 5. – С. 49-52.
3. Andreoli A., Brett S.J., Draper P. [et al.]. Changes in circulating antibody levels to the maior phenolic glycolipid during erythema nodosum leprosum in leprosy patients // Int. J.Lepr. – 1985. – Vol. 53. – P. 211–217.
4. Draper P. Cell walls of Micobacterium leprae // Int. J. Lepr. – 1981. – Vol. 49. – P. 57-59.
5. Ilangumaran S., Shankernarayan N., Ramu G. [et al.]. Clinical features and diagnosis of relapses in leprosy // Ibid. – 1994. – Vol. 62. – P. 245-255.
6. Scollard D.M., Adams L.B., Gillis T.P. [et al.]. The continuing challenges of leprosy. // Clin. Microbiol. Rev. – 2006. – Vol. 19 – P. 338-381.

Рылова Ольга Сергеевна, аспирант ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, Россия 414000, г. Астрахань, проезд Н. Островского, 3, тел. (8512) 33-13-22, e-mail: niil@astmail.astranet.ru

Дегтярев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия,414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-51-33, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.346.2-002-07:618.3

© М.А. Топчиев, Ф.В. Орлов, Э.А. Кчибеков, Д.С. Паршин, Ю.А. Кривенцев, 2011

М.А. Топчиев, Ф.В. Орлов, Э.А. Кчибеков, Д.С. Паршин, Ю.А. Кривенцев

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СВЯЗАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ АЛЬФА$_2$-ГЛИКОПРОТЕИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Более половины 50-60% хирургических больных доставляют в хирургические клиники в неотложном порядке с диагнозом острый аппендицит. Число аппендэктомий по отношению к другим экстренным операциям достигает 70-80%. В связи с пониженной реактивностью организма не всегда наблюдается повышение количества лейкоцитов в крови даже при тяжелых формах аппендицита. Все это затрудняет диагностику острого аппендицита у пожилых больных. Поэтому разработка схем оценки тяжести состояния больных с острым аппендицитом на основе иммунохимического определения специально подобранного комплекса белков-реактантов является актуальной задачей.

Ключевые слова: *острый аппендицит, деструктивный аппендицит, связанный с беременностью альфа два гликопротеин.*

M.A. Topchiev, F.V. Orlov, E.A. Kchibekov, D.S. Parshin, Yu.A. Kriventsev

CLINICAL-DIAGNOSTIC VALUE OF ALPHA2-GLICOPROTEIN IN VARIOUS FORMS OF THE SHARP APPENDICITIS

More than half of 50-60% of all surgical patients delivered to clinic in case of urgent calls have the diagnosis of acute appendicitis. The number of appendectomy in connection with other urgent operations may reach 70-80 per cent. Not always it can be noted the increase of quantity of leucocytes in the blood even in severe cases because of decreased reactivity of the organism. All these facts make it difficult to diagnose the acute appendicitis especially in elderly people. The work-out of special schemes of severity estimation on the base of immunochemical definition by specifically chosen complex of proteins-reactants should be actual.

Key words: *acute appendicitis, destructive appendicitis, connected with pregnancy alpha2-glicoprotein.*

Более половины (50-60%) хирургических больных, доставляемых в хирургические клиники в неотложном порядке, поступают с диагнозом острый аппендицит. Клиническая картина острого аппендицита у больных пожилого и старческого возраста не соответствует патологоанатомическим изменениям в червеобразном отростке в большей степени, чем у молодых людей. Боли выражены умеренно или слабо, чаще носят разлитой характер и реже четко локализуются в правой подвздошной области. Температура слегка повышается или может быть нормальной, пульс учащается и не всегда соответствует температуре, специальные симптомы острого аппендицита значительно слабее выражены, чем у лиц молодого возраста, а некоторые из них могут отсутствовать [1, 2].

В связи с пониженной реактивностью организма не всегда наблюдается повышение количества лейкоцитов в крови даже при тяжелых формах аппендицита. Все это затрудняет выбор правильной тактики. При этом весьма опасна недооценка слабо выраженных симптомов острого аппендицита, и как следствие – запоздалое оперативное лечение при далеко зашедших деструктивных явлениях в отростке [4].

Большой процент диагностических ошибок является следствием того, что клиника его подчас атипична и имеет мало общего с тем, что принято называть острым аппендицитом. Существующие в настоящее время клинические и лабораторные методы диагностики не отражают в полной мере характера патоморфологических изменений в червеобразном отростке и не могут служить достаточным основанием для установления показаний к оперативному лечению больных с острым аппендицитом. В связи с этим хирург ставит диагноз острого аппендицита и определяет показания для операции, основываясь только на анамнез, жалобы и объективную симптоматику, а также на свой опыт и интуицию.

В ряде фундаментальных исследований показано, что белки острой фазы (БОФ) выполняют многочисленные функции при воспалительно-деструктивных и пролиферативных процессах в тканях, репаративной регенерации, и малигнизации, оказывают иммунорегулирующее, бактерицидное и бактериостатической действие, являются компонентами протеолитических каскадных реакций [3, 5].

Поэтому, разработка схем оценки состояния больных с острым аппендицитом на основе иммунохимического определения белков-реактантов является актуальной задачей.

Материалы и методы. Обследовано 78 больных в возрасте от 18 до 76 лет, из которых 18 с острым катаральным аппендицитом, 38 – с флегмонозным аппендицитом, 22 – с гангренозным аппендицитом, поступивших в экстренном порядке в хирургическом отделении МУЗ ГКБ № 3 им. С. М. Кирова г. Астрахани. Лабораторному анализу были подвергнуты образцы крови и экссудаты больных острым аппендицитом и доноров.

Забор образцов проводился до оперативного лечения или непосредственно в день операции. Выявление связанного с беременностью альфа$_2$-гликопротеина (СБАГ) проводилось методом двойной иммунодиффузии (мг/л).

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6, SPSS V 10.0.5, программ «STATLAND», «EXCEL-97», «Basic Statistic».

Результаты и обсуждение. Результаты иммунохимического тестирования СБАГ сопоставлены с данными общеклинического обследования и представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота обнаружения и концентрации СБАГ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате у больных острым аппендицитом

Форма аппендицита	Число больных	Результаты определения СБАГ				
		сыворотка крови			экссудат	
		%	мг/л	P	%	мг/л
Катаральный	18	78,6	8,5±2,74	<0,05	-	
Флегмонозный	38	90	122,3±11,62	<0,001	84,6	99,2±8,97
Гангренозный	22	95	150±16,38	<0,001	82,4	141,2±17,29
Контроль (группа сравнения)	82	67,9	3,5±1,09	-	-	-
Всего	160					

В сыворотке крови увеличение концентрации СБАГ отмечено у 95% пациентов в диапазоне от 122 до 150 мг/л, а в перитонеальном экссудате от 99 до 141 мг/л. При этом наиболее высокая концентрация СБАГ отмечается при гангренозной форме острого аппендицита. При катаральных формах аппендицита концентрация СБАГ в сыворотке равна 8,5±2,74 мг/л. В случае флегмонозного аппендицита концентрация в сыворотке повышается до 122,3±11,62 мг/л, а в перитонеальном экссудате до 99,2±8,97 мг/л. Концентрация СБАГ в сыворотке при гангренозном аппендиците повышается до 150±16,38 мг/л, а в перитонеальном экссудате 141,2±17,29 мг/л.

Значительное повышение количества СБАГ в сыворотке крови и, особенно в перитонеальном экссудате свидетельствует о наличии осложненных гнойно-деструктивных форм аппендицита, а также возникновении послеоперационных осложнений.

Выводы:

1. СБАГ в биологических жидкостях является информативным белком воспаления у больных острым аппендицитом.

2. Интенсивность нарастания уровня СБАГ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате больных острым аппендицитом свидетельствует о наличии осложненных гнойно-деструктивных форм аппендицита, а также о возникновении послеоперационных осложнений, может использоваться для прогнозирования эффективности лечения острого аппендицита.

3. Таким образом, полученные предварительные результаты дают основание предполагать целесообразность применения теста на СБАГ в сочетании с клиническими данными при диагностике острого аппендицита и его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсений А.К., Голя Б.Ф. Послеоперационные осложнения при остром аппендиците и их профилактика // Хирургия. – 1979. – № 7. – С. 81-86.
2. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Бирюков С.В. Лекции по факультетской хирургии. – Рязань, 2005. – 89 с.
3. Кочнев О.С., Федотов С.С., Ким И.А. Лечение и профилактика гнойных осложнений при прободном аппендиците // Сов. мед. – 1977. – № 3. – С. 77-81.
4. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: «Наука», 2001. – 401 с.
5. Никулина Д.М. Биологическая роль и диагностический диапазон белков беременности // Материалы конференции молодых ученых с международным участием «Белки-маркеры патологических состояний». – Астрахань-Москва, 2001. – С. 89-101.

Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Орлов Федор Викторович, кандидат медицинских наук, главный врач МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, тел. (8512) 58-76-64, e-mail: gkb3@mail.ru

Кчибеков Элдар Абдурагимович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Паршин Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Кривенцев Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры биологической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 68.11-006: 615.272

© Е.Г. Шварев, Д.Л. Оводенко, Л.В. Дикарева, О.Е. Зайцева, 2011

Е.Г. Шварев[1], Д.Л. Оводенко[2], Л.В. Дикарева[1], О.Е. Зайцева[2]

МОРФОСТРУКТУРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

Представлены результаты биохимического и морфоструктурного исследования биологических жидкостей (сывороток крови, эндометриальных смывов и менструальных выделений) больных с воспалительными заболеваниями, доброкачественными и злокачественными опухолями придатков матки. Эффективность раннего выявления доброкачественных и злокачественных опухолей яичников может быть повышена использованием (наряду с традиционными способами обследования) метода клиновидной дегидратации биологических жидкостей, а также оценки содержания в них карбонильных групп белков.

Ключевые слова: *опухоли яичников, эндометриальные смывы, менструальные выделения, перекисное окисление белков, карбонильные группы белков.*

E.G. Shvaryev, D.L.Ovodenko, L.V. Dikareva, O.E.Zaysceva

MORPHOSTRUCTURAL AND BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF BIOLOGICAL FLUIDS IN PATIENTS WITH OVARIAN TUMOURS

The article deals with the results of biochemical and morphostructural investigation of biological fluids (blood serum, endometrial fluids and menstrual discharges) of patients with inflammatory diseases, benign and malignant tumours of uterine appendages. The effectiveness of early diagnostics of benign and malignant ovarian tumours may be increased by usage (alongside with traditional methods of observation) of method of wedge dehydration of biological fluids and content estimation of carbonyl protein groups in them.

Key words: *ovarian tumours, endometrial fluids, menstrual discharges, peroxide oxidation of proteins, carbonyl protein groups.*

Актуальность. Ранняя диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников является, как известно, одной из наиболее сложных проблем гинекологии и онкогинекологии. Среди прочих причин это связано с тем, что опухоли гонад, относящиеся к новообразованиям внутренней локализации, отличаются на начальных этапах развития скудностью клинических проявлений [5, 8, 11].

Согласно данным ряда исследователей [4, 10], в патогенезе как воспалительных, так и опухолевых заболеваний придатков матки особое место занимают процессы окислительного повреждения липидов и белков, приводящие к развитию т.н. оксидативного стресса. Нарушение антиоксидантной защиты, увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов и белков ведет к повреждению рецепторного аппарата страдающего органа, изменениям в генетическом аппарате клеток и регуляции апоптоза, приближению биологических пределов жизнедеятельности клеток [3]. Все это способствует интенсификации развития патологического процесса в тканях в связи утратой ими чувствительности к гуморальным влияниям [1, 2]. Считается, что наиболее ранними и достоверными маркерами формирующегося оксидативного стресса являются продукты окислительной модификации белков, в составе которых присутствуют карбонильные группы (КГБ) [6, 9].

Принципиально новым научным направлением является учение о функциональной морфологии биологических жидкостей (БЖ). Микроскопическая картина высушенной в стандартных условиях капли (фации) характерна для каждого вида БЖ человека, связана с особенностями течения физиологических и патологических процессов в организме, позволяет получить интегральную оценку состояния как локального, так и системного гомеостаза [7].

В немногочисленных работах, посвященных биохимическому и морфоструктурному анализу БЖ при гинекологических заболеваниях, объектом исследования чаще всего была сыворотка крови (СК). Исследований, касающихся изучения эндометриального секрета (ЭС) или менструальных выделений (МВ) – БЖ, содержащихся и вытекающих непосредственно из патологически измененных внутренних гениталий, в доступной литературе практически нет.

Целью настоящего исследования явилось усовершенствование ранней диагностики эпителиальных опухолей яичников путем определения морфоструктурных особенностей эндометриального секрета, менструальных выделений и оценки содержания в них продуктов оксидативного стресса.

Нами были проанализированы клинико-лабораторные данные от 388 пациенток: 171 с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ), 37 больных раком яичников (РЯ) и 95 женщин, не имевших заболеваний репродуктивных органов, составивших контрольную группу. В группу сравнения вошли 36 больных хроническим воспалением придатков матки (ХВПМ) в стадии ремиссии и 28 – обострением хронического аднексита.

Содержание КГБ в БЖ обследуемых больных. Установлено, что содержание КГБ в СК больных ДОЯ всех возрастов и РЯ репродуктивного возраста было достоверно выше по сравнению с таковым в контрольной группе. При этом, как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях значения показателя были очень близкими. Содержание КГБ в СК больных ХВПМ не превышало показателя группы контроля, а при обострении процесса практически соответствовало аналогичным показателям больных ДОЯ и РЯ (p>0,05) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание карбонильных групп белков в сыворотке крови обследованных пациенток, нмоль/мг (M±m)

№	Группы пациенток	Репродуктивный возраст	Период менопаузы
1	Контрольная группа	0,9±0,04 (n=56)	1,0±0,04 (n=39)
2	ДОЯ	1,3±0,07 (n=142)	1,2±0,05 (n= 29)
3	РЯ	1,3±0,10 (n= 5)	0,7±0,12 (n =22)
4	ХВПМ, обострение	1,2±0,09 (n=28)	-
5	ХВПМ, ремиссия	0,9±0,09 (n= 36)	-
P		p 1 и 2<0,01; p 1 и 3<0,05; p 2 и 3>0,05; p 1 и 4<0,05; p 1 и 5>0,05; p 2,3 и 4>0,05	p 1 и 2<0,05; p 1 и 3>0,05; p 2 и 3>0,05

Более заметные различия в содержании КГБ были отмечены при исследовании ЭС пациенток указанных групп. Так, у женщин контрольной группы всех возрастов уровень маркера находился в пределах 0-1,9 (0,9 ± 0,26) нмоль/мг. При повышении его до 2,0-3,5 (2,5±0,32) нмоль/мг в большинстве случаев выявлялись ДОЯ ($p<0,05$), а при достижении величины 3,6-4,9 (4,3±0,84) нмоль/мг – РЯ ($p<0,01$) (табл. 2).

Таблица 2

Содержание карбонильных групп белков в эндометриальных смывах обследованных пациенток, нмоль/мг (M±m)

№	Группы пациенток	Репродуктивный возраст	Период менопаузы
1	Контрольная группа	0,9±0,14 (n=56)	0,4±0,13 (n=39)
2	ДОЯ	2,8±0,28 (n=142)	2,3±0,20 (n=29)
3	РЯ	4,8±0,25 (n=12)	3,2±0,47(n=15)
4	ХВПМ, обострение	1,6±0,26 (n=28)	-
5	ХВПМ, ремиссия	1,2±0,21 (n=36)	-
P		p 1 и 2<0,05; p 1 и 3<0,01; p 2 и 3<0,05; p 1 и 4,5>0,05	p 1 и 2<0,05; p 1 и 3<0,05; p 2 и 3>0,05

У больных ХВПМ, особенно при обострении процесса, содержание КГБ в ЭС по сравнению с контролем несколько увеличивался, не достигая, однако, аналогичных показателей больных ДОЯ и РЯ (табл. 2).

При изучении содержания КГБ в МВ пациенток указанных групп отмечено, что рассматриваемый показатель у больных ДОЯ достоверно превышал таковой в контрольной группе ($p<0,01$) (табл. 3). У больных ХВПМ содержание КГБ в МВ практически не отличалось от такого же показателя пациенток контрольной группы. При обострении ХВПМ, а также у больных ДОЯ различия показателя в рассматриваемых группах по сравнению с контрольной были достоверными ($p<0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Содержание карбонильных групп белков в менструальных выделениях обследованных пациенток, нмоль/мг (M±m)

Группы пациенток	Показатель
Доброкачественные опухоли яичников	2,7±0,25*; ** (n=31)
Контрольная группа	1,2±0,20*; ** (n=21)
Хронический аднексит, обострение	1,7±0,18 ** (n=13)
Хронический аднексит, ремиссия	1,1±0,08 **(n=16)

Примечание: * $p<0,01$; ** $p<0,05$

Морфоструктурные особенности БЖ обследованных пациенток. При микроскопическом изучении фаций СК больных ХВПМ, ДОЯ и РЯ встречались практически все структурные элементы, описанные для ряда других заболеваний [Шабалин В. Н. с соавторами, 1999]. Специфичных морфоструктурных маркеров исследуемых заболеваний при этом выявлено не было [7].

Микроскопическая картина фаций ЭС женщин контрольной группы в репродуктивном возрасте характеризовались четкой зональностью: периферическая зона – с радиальными трещинами и круглыми конкрециями и центральная – содержащая мелкие кристаллы, реже трещины – прямые, радиальные, как продолжение радиальных трещин периферической зоны (рис. 1). Кроме того, в 24,8% случаев в фациях появлялась третья зона, содержащая трехлучевые трещины, расположенная между двумя вышеописанными. Площадь этой зоны не превышала 0,4 мм^2 (0,2±0,16 мм^2 – у женщин репродуктивного возраста, у пациенток периода менопаузы она не встречалась).

У больных ХВПМ площади трехлучевых и радиальных трещин не отличались от аналогичных показателей женщин контрольной группы. Однако в этих случаях в картине фаций появлялись т.н. языковые структуры, «закрутки», рассматривающиеся в настоящее время как маркеры воспаления и гипоксии, свидетельствующие о напряжении механизмов адаптации (рис. 2).

Фации ЭС больных ДОЯ и РЯ заметно отличались по своему строению от таковых у женщин контрольной группы. Зональность фаций ЭС сохранялась у больных ДОЯ всех возрастных периодов, причем в 68,4% случаев в их структуре присутствовала зона трехлучевых трещин (рис. 2). Ее площадь составила 1,1±0,08 мм^2, превысив аналогичный показатель женщин контрольной группы ($p<0,05$). У больных РЯ площадь зоны трехлучевых трещин на поверхности фации заметно увеличилась, достигнув 2,2±0,10 мм^2, достоверно различаясь с таковой в контрольной ($p<0,01$) и в группе больных ДОЯ ($p<0,05$; рис. 3).

В микроскопической картине фаций МВ женщин контрольной группы можно было более или менее четко выделить основные структурные элементы, описанные для фаций СК: трещины, отдельности – участки фации, со всех сторон ограниченные трещинами, и конкреции – округлые образования, расположенные в центральной зоне [7]. Трехлучевые трещины в фациях МВ женщин контрольной группы не встречались (рис. 4). В структуре фаций МВ больных ДОЯ сохранялось расположение основных элементов, однако в 68,3% случаев было отмечено появление трехлучевых трещин (рис. 5).

Таким образом, нарастание содержания КГБ в СК, ЭС и МВ является ранним признаком формирования воспалительных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Определение уровня КГБ в ЭС и МВ в диагностическом аспекте является более информативным, чем в СК обследуемых пациенток. Уровень КГБ в ЭС и МВ, превышающий 1,2 нмоль/мг, свидетельствует о наличии у пациентки воспаления придатков матки, от 2,0 нмоль/мг – доброкачественной опухоли, свыше 4,0 нмоль/мг – риске развития РЯ. Выявление при микроскопии на поверхности фаций ЭС, МВ пациенток трехлучевых трещин и увеличение их площади также указывает на вероятность формирования у пациенток ОЯ и требует углубленного их обследования. Важным преимуществом предлагаемого способа диагностики является неинвазивность и атравматичность забора исследуемого материала, возможность многократного его исследования в условиях женских консультаций, проведение анализов силами лабораторий лечебно-профилактических учреждений. Полученные результаты подтверждают возможность выявления заболевания на начальных этапах его развития, когда наиболее реальным становится выполнение органосохранных операций и, тем самым, сохранение репродуктивного здоровья женщин.

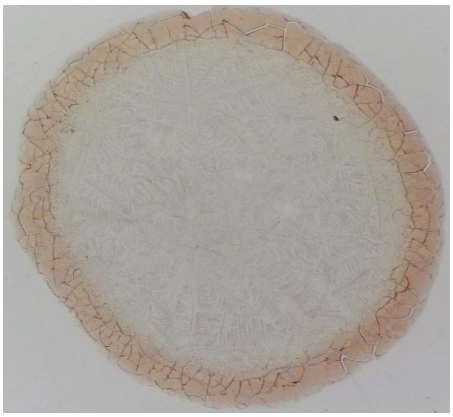


Рис. 1. Фация ЭС пациентки контрольной группы; ×10

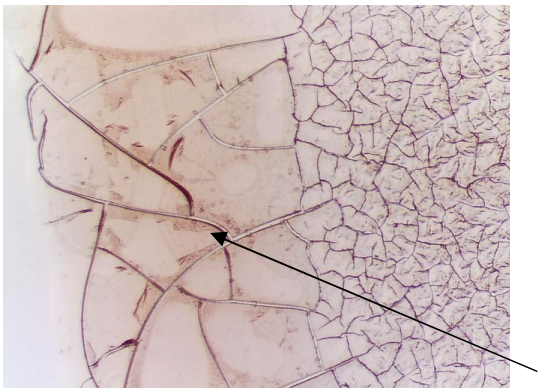


Рис. 2. Фрагмент фации ЭС больной обострением хронического аднексита - языковые структуры; ×25

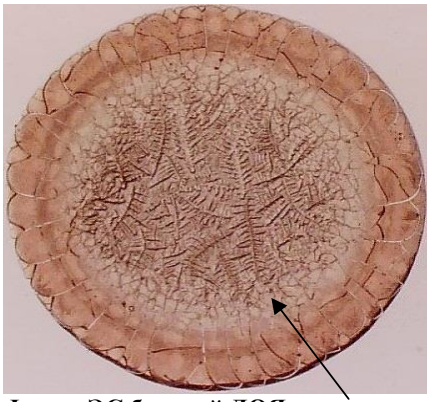


Рис. 2. Фация ЭС больной ДОЯ: зона трехлучевых трещин площадью 1,0 мм^2; ×10

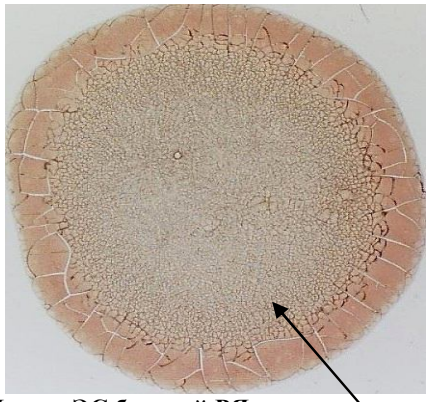


Рис. 3. Фация ЭС больной РЯ: площадь зоны трехлучевых трещин 2,1 мм^2; ×10

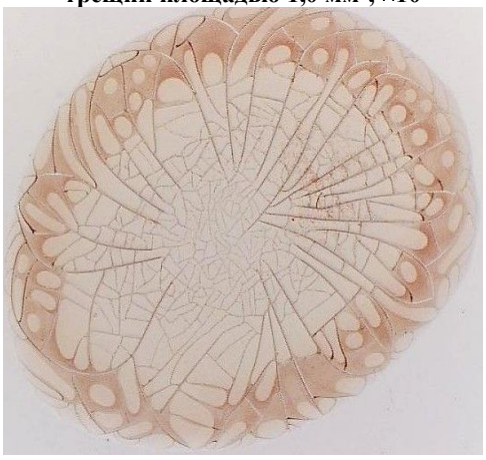


Рис. 4. Фация МВ пациентки контрольной группы; ×10

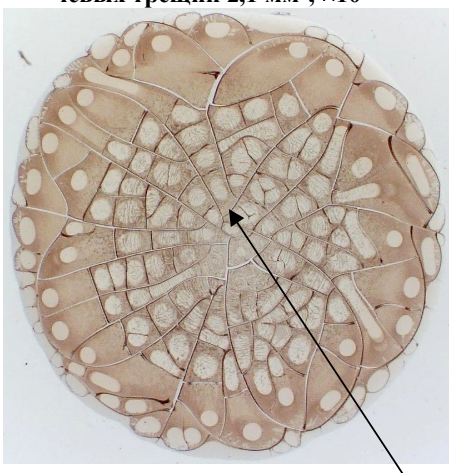


Рис. 5. Фация МВ больной ДОЯ, трехлучевые трещины; ×10

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, Л.В., Гусаева Г.Х., Марченко И.А. [и др.] Теломеразная активность при сочетанных доброкачественных заболеваниях матки / Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сборник научных трудов XX Юбилейной международной научно-практической конференции. – М., 2007. – С. 216-217.
2. Адамян, Л.В., Бургова Е.Н., Сонова М.М. [и др.] Окислительный стресс и генитальный эндометриоз (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2008. – С. 6-8.
3. Артымук, Н.В., Болдырева С.Н. Гиперпластические процессы эндометрия у пациенток с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск, 2000. – Вып. 7. – С. 324-328.
4. Ашрафян Л.А, Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов – М., 2007. – 210 с.
5. Кулаков В.И., Серов В.И., Гаспаров А.С. Гинекология: Учебник для студентов медицинских вузов. – М., 2005. – 616 с.
6. Флеров М.А., Шаляпина В.Г. Свободнорадикальное окисление липидов в мозгу активных и пассивных крыс в ходе развития постстрессорных депрессий // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 5. – С. 592-597.
7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Структурная форма информации в биологических жидкостях // Актуальные проблемы геронтологии. – М., 1999. – С. 139-143.
8. Akdeniz N, Kuyumcuoğlu U, Kale A. [et al.]. Risk of malignancy index for adnexal masses. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2009. – Vol. 30, № 2 – P. 178-180.
9. Krzesiek E, Pytrus T, Kosmowska A, Iwańczak B. Carbonyl groups content in serum proteins as an indicator of disease activity in children with inflammatory bowel diseases and its dependence on the other markers of inflammatory process // Pol. Merkur. Lekarski. – 2008 Dec. – Vol. 25, № 150. – P. 455-459
10. Meier B.W., Gomez J.D., Kirichenko O.V., Thompson J.A. Mechanistic basis for inflammation and tumor promotion in lungs of 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol-treated mice: electrophilic metabolites alkylate and inactivate antioxidant enzymes. // Chem. Res. Toxicol. – 2007 Feb. – Vol. 20, № 2. – P. 199-207.
11. Shwayder J.M. Pelvic pain, adnexal masses, and ultrasound. // Semin. Reprod. Med. – 2008 May. – Vol. 26, № 3. – P. 252-265.

Шварев Евгений Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 26-01-39

Оводенко Дмитрий Леонидович, врач-онколог, ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-20, e-mail: ovodenko_d@mail.ru

Дикарева Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 26-01-39

Зайцева Ольга Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-20

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

УДК 616.12-008.331.1-084
© Н.Г. Андросюк, Е.А. Попов, А.Г. Сердюков, А.И. Герасимова, И.Е. Попова, 2011

Н.Г. Андросюк, Е.А. Попов, А.Г. Сердюков, А.И. Герасимова, И.Е. Попова

АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ клинической эффективности «Школы здоровья для пациентов артериальной гипертонией» в условиях первичного звена здравоохранения. Информированность пациентов, прошедших обучение в «Школе здоровья», о факторах риска артериальной гипертонии и их осведомленность о показателях своего здоровья способствовали улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: *артериальная гипертония, факторы риска, профилактика.*

N.G. Androsyuk, E.A. Popov, A.G. Serdyukov, A.I. Gerasimova, I.E. Popova

THE ANALYSIS OF PROPHYLACTIC MEASURES IN CASE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE PRIMARY STEP OF HEALTH SYSTEM

The analyses of clinical effectiveness of «Health school for the patients with arterial hypertension» was made in the conditions of primary step health system. The information of patients having had the education in the "Health school" about data of their health helped to improve the quality of patients` life.

Key words: *arterial hypertension, risk factors, prophylaxis.*

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением, артериальная гипертония (АГ) в Российской Федерации (РФ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широким распространением данного заболевания (около 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления (АД)), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда и инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране [2].

Современные эффективные методы лечения ССЗ позволяют улучшить прогноз и качество жизни больных, но этих мер недостаточно для улучшения показателей здоровья населения в целом. Это связано, прежде всего, со значительной распространенностью среди населения факторов риска (ФР) развития этих заболеваний, обусловленных поведенческими привычками и нездоровым образом жизни, что определяет постоянный приток новых случаев заболеваний. При оценке ФР среди пациентов с АГ, наблюдаемых врачами в реальной практике, выявлены высокая частота и повышение уровней таких ФР, как дислипидемия, избыточная масса тела, курение, низкая физическая активность (НФА). Влияние ФР на развитие и прогрессирование ССЗ положено в основу научной концепции их профилактики [1, 4, 5, 6].

Образовательные программы «Школы здоровья для пациентов» во всем мире зарекомендовали себя как наиболее эффективные формы профилактической работы с больными. Обучение в «Школе здоровья для пациентов» повышает их информированность о влиянии ФР на развитие ССЗ, приверженность лечению, что способствует улучшению качества жизни пациентов [1, 3]. В наносящее время параметры качества жизни, характеризующие влияние заболевания и различных методов лечения на физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного являются важными критериями оценки эффективности профилактического вмешательства [7, 8].

На основании вышеизложенного, **целью** настоящего исследования явилось изучение эффективности «Школы здоровья для пациентов артериальной гипертонией».

Материалы и методы: В основу исследования положено клинико-профилактическое обследование 51 пациента с артериальной гипертонией II стадии (АГ II ст.) в 2009 году, проживающих на врачебном участке МУЗ «Городская поликлиника № 6».

Критериями включения в настоящее исследования были: АГ II ст. по классификации ВНОК (2008 г.), согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: вторичные формы АГ, АГ I, III ст., недостаточность кровообращения III-IV ф. кл. по классификации NYHA, нарушения ритма и проводимости, острые заболевания, сопутствующие заболевания, в том числе неврологические и онкологические заболевания с функциональной недостаточностью органов и систем, сахарный диабет, бронхиальная астма, отказ от участия в исследовании.

Обследование на выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний включало:

– опросник о поведенческих факторах риска (питание, курение, прием алкоголя, физическая активность);

– физикальное исследование с антропометрией: измерение роста, массы тела по стандартной методике, окружности талии, расчет индекса массы тела (ИМТ) – вес/рост^2 (кг/м^2).

– определение содержания общего холестерина (ОХС) и уровня глюкозы в крови.

Согласно рекомендациям экспертов ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертонии (2008 г.) при обследовании использовали данные регистрации ЭКГ в 12 стандартных отведениях; уровни ОХС, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы, креатинина в крови; результаты общего анализа мочи, крови; заключение кардиолога. Уровень холестерина определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BS – 3000P.

Критерии факторов риска:

ИМТ оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ (1997 г.): ИМТ < 18,5 кг/м^2 – дефицит МТ; 18,5 кг/м^2-24,9 кг/м^2 – нормальная МТ; 25,0 кг/м^2-29,9 кг/м^2 – избыточная МТ; ИМТ ≥ 30 кг/м^2 – ожирение.

Абдоминальное ожирение (АО) у мужчин определяли при окружности талии (ОТ) ≥ 102,0 см, у женщин – ≥ 88,0 см.

Гиперхолестеринемию (ГХС) – по уровню ОХС в сыворотке крови ≥ 5,0 ммоль/л (Европейские рекомендации, III пересмотр, 2003). Легкая ст. – ОХС ≥ 5,0 ммоль/л – < 6,5 ммоль/л; умеренная – ОХС ≥ 6,5 ммоль/л – < 7,8 ммоль/л; выраженная – ОХС ≥ 7,8 ммоль/л.

Гипертриглицеридемию (ГТГ) – по уровню ТГ в сыворотке крови ≥ 1,7 ммоль/л.

Уровень гликемии оценивался по критериям ВОЗ (1999). За норму принимался уровень глюкозы в капиллярной крови натощак < 5,6 ммоль/л, за нарушенную гликемию натощак – уровень глюкозы крови ≥ 5,6 ммоль/л – < 6,1 ммоль/л, за сахарный диабет – уровень глюкозы ≥ 6,1 ммоль/л.

Низкая физическая активность (НФА) – сидячая работа ≥5 часов в течение рабочего дня и неактивный досуг.

Уровень сердечно-сосудистого риска определяли по шкале SCORE: очень высокий риск – суммарный риск ≥ 15%, высокий риск 10-14%, средний риск 5-9%, низкий риск < 5%.

Качество жизни (КЖ) больных, которое определяется как удовлетворенность человека уровнем своего физического, психического здоровья, изучали с помощью опросника SF-36 по общепринятой методике. По 8 шкалам опросника SF-36 анализировались средние показатели, которые позволяли оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием.

Из числа наблюдаемых лиц была сформирована основная группа пациентов (39 чел.), выразивших желание к обучению в «Школе здоровья больных артериальной гипертонией» и контрольная группа (12 чел.).

Обучение в «Школе здоровья для больных АГ» проходило по программе, рекомендованной в Организационно-методическом письме Минздравсоцразвития «Организация Школ Здоровья для пациентов с артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения» от 2.08.2002 г. и приложений к приказу Минздравсоцразвития № 4 «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным артериальной гипертонией в РФ» от 24.01.2003 г. Методика обучения больных в «Школе здоровья для больных АГ» включает 8 занятий ежедневно, каждое из которых посвящено обсуждению 1-2 факторов риска. Продолжительность каждого занятия 90 мин.

Мониторинг (повторное профилактическое исследование) проводили через 6 мес. Все лица прошли обследование по той же программе, что и первичное профилактическое исследование с оценкой его результатов по тем же критериям. При этом оценивали информированность пациентов о факторах риска по специально разработанной анкете.

Оценка клинической эффективности профилактического вмешательства в целом и в дифференцированных группах по ФР проводилась по следующим индикаторам в динамике (исходно и через 6 мес.):

– Доля лиц, осведомленных об уровнях ФР: АД, ОХС, глюкоза крови, масса тела (%).
– Средние величины систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (мм рт. ст.).
– Средние уровни ОХС и глюкозы (ммоль/л).
– Средние величины ОТ (см).
– Доля лиц с АО (%).
– КЖ, связанное со здоровьем по 8 шкалам (в баллах).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica – 6.0 for Windows» (StatSoft Inc, USA, 2002). В случае параметрического распределения признака определяли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ), данные представлены в виде M±σ.

Результаты исследования. Средний возраст обследованных лиц – 49,4±3,2 года. Среди обследованных женщины – 66,6% (34 чел.), мужчины – 33,4% (17 чел.).

64,7% (33 чел.) обследованных пациентов были осведомлены о наличии заболевания: из них 21,2% мужчин и 78,8% женщин. Длительность АГ составила 2,1-13,4 лет (в среднем 7,5±0,53). Средний уровень

САД – 148,2±8,7 мм рт. ст., ДАД – 94,5±4,8 мм рт. ст. Из 60,8% больных АГ, получавших гипотензивную терапию, лишь у 19,4% пациентов отмечались уровни АД<140/90 мм рт. ст.

Избыточная МТ и ожирение. Среднее значение ИМТ составило 28,8±3,3 кг/м^2. Избыточная МТ была установлена у 31,4% лиц, ожирение – у 15,7%. Ожирением достоверно чаще страдали женщины, чем мужчины (p<0,05).

Гиперлипидемия. Среднее значение ОХС в сыворотке крови у пациентов с АГ – 6,2±0,9 ммоль/л, в т. ч. у мужчин – 6,1±1,1 ммоль/л, у женщин 6,3±1,3 ммоль/л. Легкая степень ГХС установлена у 54,9% пациентов, умеренная ГХС – у 25,5% и выраженная ГХС – у 7,8%.

Гипергликемия. Среднее значение уровня глюкозы в капиллярной крови у больных АГ составило 4,4±1,1 ммоль/л: у мужчин – 4,3±0,9 ммоль/л, у женщин – 4,6±1,2 ммоль/л. Нормальный уровень глюкозы имели 92,3% обследованных пациентов, у 7,7% пациентов установлена нарушенная гликемия натощак.

Низкая физическая активность. НФА – сидячая работа ≥5 часов в течение рабочего дня и неактивный досуг распространена у 68,6% пациентов

Курение. По результатам опроса пациентов установлена высокая распространенность курения – 31,4% (n=16). Среди мужчин курение составляет 62,5%, среди женщин – 37,5%.

Привычки питания. Наиболее часто у больных АГ встречались следующие виды алиментарных нарушений: избыточное употребление жира – у 54,9%, простых углеводов – у 66,7%, пищевого холестерина – у 68,6%, недостаточное употребление клетчатки – у 70,6%. Избыточно досаливали пищу 54,9%. Мужчины достоверно чаще досаливали пищу, чем женщины (<0,05). На употребление алкоголя как ФР АГ указали 9,8% опрошенных.

Стратификация сердечно-сосудистого риска. Среди лиц 40 лет и старше низкий риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE имелся у 62,7%, средний риск – у 17,7%, высокий суммарный риск – у 15,7% и очень высокий – у 3,9% пациентов.

Осведомленность пациентов о факторах риска и готовность к их коррекции. Как показало исследование, пациенты с АГ хорошо осведомлены о таких показателях своего здоровья, как рост, масса тела. Знали свой рост и массу тела 82,4% 86,3% чел., соответственно. Уровень АД знали 64,7% пациента. Осведомленность о таких показателях, как уровни глюкозы и ОХС крови была низкой: свой уровень ОХС знали 11,6% , уровень глюкозы – 33,3% чел.

Выявлена низкая информированность о факторах риска АГ. Так, только 15,7% пациентов знали об отрицательном влиянии избыточного потребления соли на развитие АГ, при этом из них 87,5% досаливали пищу. Только 7,8% опрошенных назвали избыточную МТ среди ФР АГ.

Профилактическое обучение для основной группы, проводимое в МУЗ «Городская поликлиника № 6» включало: обучение в «Школе Здоровья для больных АГ» на учебных семинарах, обеспечение пакетом методических материалов по профилактике АГ. В течение 6 мес. после окончания обучения, пациенты с АГ неоднократно были консультированы кардиологом. В среднем на 1-ого пациента пришлось 3,6 консультаций кардиолога за указанный период.

Пациенты контрольной группы были обеспечены разработанным информационным пакетом методических материалов по профилактике АГ для самостоятельного изучения и применения на практике.

Повторное клинико-профилактическое обследование проводилось через 6 мес. Отклик составил 100%.

В основной группе достоверно снизились средние уровни систолического артериального давления с 156,2±6,7 до 136,3±3,1 мм рт. ст. (p<0,05) и диастолического артериального давления с 96,5±2,1 до 84,7±1,3 мм рт. ст. (p<0,05).

В контрольной группе достоверно положительной динамики артериального давления не зафиксировано. В группе пациентов, получивших лечение в «Школе здоровья» отмечено снижение средних уровней индекса массы тела с 29,0±2,4 до 25,4±2,6 кг/м^2 (p<0,05), ОХС с 6,3±0,4 до 5,7±0,3 ммоль/л (p<0,05). Достоверного снижения средних уровней индекса массы тела, ОХС у пациентов контрольной группы не выявлено.

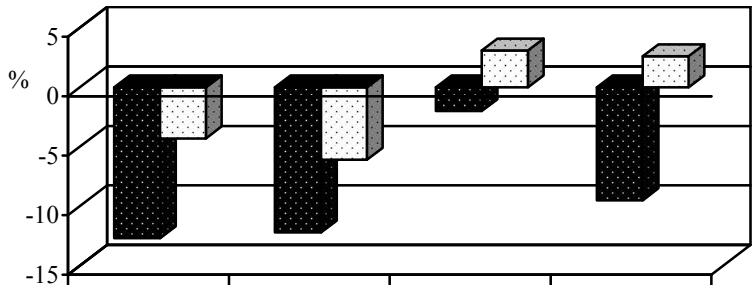
На рисунке 1 представлена динамика средних уровней факторов риска через 6 мес. по сравнению с исходными данными.

Достигнута 100% осведомленность пациентов основной группы об уровнях артериального давления, ОХС, гликемии, что позволило улучшить приверженность пациентов к лечению. В контрольной группе через 6 мес. увеличилась осведомленность пациентов о своих уровнях АД с 83,3% до 91,6% и гликемии с 16,6% до 41,6%, (p>0,05).

Через 6 мес. после обучения в «Школе здоровья» увеличилась информированность пациентов о ФР АГ: избыточной МТ и ожирении – с 10,3% до 51,2%, избыточном потреблении соли – с 15,3% до 76,2%, чрезмерном потреблении алкоголя – с 12,8% до 53,8%, курении с 28,2% до 69,2%, (p<0,05).

В основной группе целевые уровни артериального давления достигнуты у 53,8% пациентов, а количество пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений снизилось на 16,6%.

Качество жизни пациентов. Исходно параметры КЖ в группах достоверно не различались. Улучшились показатели качества жизни у пациентов, прошедших обучение в «Школе здоровья» по шкалам физического функционирования, психического здоровья, общего состояния здоровья. По этим шкалам достоверной динамики в контрольной группе зарегистрировано не было.



	САД	ДАД	ИМТ	ОХС
Основная группа	-12,7	-12,2	-2	-9,5
Контрольная группа	-4,3	-6,1	3,1	2,6

Рис. 1. Динамика средних уровней факторов риска через 6 месяцев по сравнению с исходными данными

Выводы. Таким образом, проводимые профилактические мероприятия среди пациентов АГ II ст. на основе обучения в «Школе здоровья для пациентов АГ» оказалось результативным. Была достигнута положительная динамика в улучшении показателей качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Курс на оздоровление: Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями // Евробюро ВОЗ. – 2006. – 60 с.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2008. – 40 с.
3. Концевая А.В., Калинина А.М., Спивак Е.Ю. Социально-экономическая эффективность «Школ здоровья» для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 2. – С. 3-8.
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д. Значения контроля факторов риска для профилактики неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 6. – С. 21-25.
6. Школа здоровья. Артериальная гипертония. Руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
7. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Ed. 2nd Edition. – Philadelphia: New York Lippincott-Raven. – 1996. – 1259 p.
8. Staquet M. Quality of life assessment in clinical trials. – Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press. – 1998. – 360 p.

Андросюк Наталья Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-11, e-mail: vasilisa@astranet.ru

Попов Евгений Антонович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Сердюков Анатолий Гаврилович**,** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Герасимова Анастасия Игоревна, ассистент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Попова Ирина Евгеньевна, ассистент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

УДК 61+314.4 (574.5)
© М.А. Булешов, М.М. Нартаева, Р.Т. Тлеужан,
С.Н. Кульбаева, З.А. Казыбаева, 2011

М.А. Булешов[1], М.М. Нартаева[1], Р.Т. Тлеужан[1], С.Н. Кульбаева[1], З.А. Казыбаева[2]

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН В ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Южно-Казахстанская Государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент
[2]Областной перинатальный центр № 2, г. Шымкент, Республика Казахстан

В ЮКО созданы условия по выявлению предраковых и раковых заболеваний органов репродуктивной системы, но показатели активного выявления злокачественных новообразований в ЮКО не отвечают современным требованиям, и свидетельствуют о настоятельной необходимости разработки специальных скрининговых программ и совершенствования организационно-методических мероприятий.
***Ключевые слова**: профилактика, скрининг, опухоли репродуктивной системы.*

M.A. Buleshov, M.M. Nartaeva, R.T. Tleujan, S.N. Kullbaeva, Z.A. Kazyibaeva

THE PROPHYLAXIS OF PREMALIGNANT DISEASES AND TUMOURS OF REPRODUCTIVE SYSTEM WOMEN ORGANS IN THE SOUTH-KAZAKHSTAN REGION (SKR)

In the SKR there were created the conditions of finding out the premalignant and tumour diseases of reproductive system organs but the data of active discovery of malignant tumours in this region didn't correspond to modern demands and should need the necessity of working out the special screening programs and perfection of reorganizational-methodical measures.
***Key words:** prophylaxis, screening, tumours of reproductive system organs.*

Экономический ущерб, наносимый государству злокачественными образованиями (ЗНО), является актуальной социально-гигиенической проблемой современности. С ростом онкологической заболеваемости возрастают социально-экономические потери общества вследствие увеличения расходов на оказание диагностической и лечебной помощи больным [1, 4, 5]. Проблемы ранней диагностики и профилактики злокачественных опухолей гениталий не теряет своей актуальности с момента создания в 70-годы прошлого века онкологической службы в бывших странах СНГ [2].

Онкологическая помощь больным в РК оказывается согласно приказа МЗ Республики Казахстан № 206 от 26.05.1994 г. «О состоянии и мерах улучшения онкологической помощи населению Республики Казахстан (РК)».

С 2002 года в республике внедряются скрининговые обследования взрослого сельского населения, направленные на профилактику, раннее выявление заболеваний с последующим динамическим наблюдением.

С 2005 года в рамках Государственной программы реформирования и развития здравоохранения на 2005-2010 годы проводятся профилактические осмотры женщин репродуктивного возраста.

В 2008 года акцентируется внимание на профилактику и раннее выявление рака молочной железы и рака шейки матки, которые в структуре злокачественных новообразований среди женского населения занимают 2 и 3 ранговые места (приказ № 607 от 15 октября 2007 г. и приказ № 164 от 30 марта 2009 г. МЗ РК).

Для успешного и эффективного выполнения мероприятий по ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований (ЗНО) большое значение имеют согласованные действия различных служб практического здравоохранения – МЗ Республики Казахстан, Департаментов Здравоохранения, лечебно-профилактических учреждений, Центра ЗОЖ и СМИ.

Южно-Казахстанская область характеризуется своими региональными особенностями: 66% населения составляют сельские жители, 5 сельских районов относятся к зонам Приаралья. Область остается регионом с самой высокой рождаемостью – 32,02, высоким приростом населения – 25,01.

Общее население ЮКО составляет 2 млн 381 600 чел, из них женское население 1 206 080, в т.ч. фертильного возраста – 633 432.

Индекс здоровья женщин составляет – 14-20%. На таком фоне низкого индекса здоровья высок процент онкологической заболеваемости и смертности.

В ЮКО функционируют 27 онкологических и 32 смотровых кабинета, 22 акушер-гинеколога прошли специализацию по кольпоскопии, созданы кабинеты патологии шейки матки, оснащенные 28 кольпоскопами, 23 аппарата для диатермокоагуляции. Одна из задач этих медицинских подразделений – проведение профилактических осмотров с целью своевременного выявления злокачественных новообразований и предопухолевой патологии органов женской репродуктивной системы.

Однако заболеваемость раком органов репродуктивной системы имеет тенденцию к увеличению, о чем свидетельствуют следующие показатели, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Интенсивные показатели заболеваемости (на 100 тыс. населения) по ЮКО за период 2000-2008 гг. (%)

Нозология	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Рак шейки матки	3,4	3,7	3,3	5,4	4,6	5,0	4,2	4,7	5,7
Рак тела матки	2,5	7,1	2,1	2,3	2,2	1,6	2,3	1,5	1,9
Рак яичников	2,1	16,3	2,3	3,2	3,5	3,5	2,8	3,3	2,9

На протяжении последнего десятилетия в ЮКО отмечается увеличение числа больных раком шейки матки и раком яичников. Интенсивный показатель заболеваемости раком шейки матки (РШМ) за 2000-2008 гг. вырос с 3,4 до 5,7 на 100 тыс. женщин, раком яичников (РЯ) вырос – с 2,1 до 2,9, снизился показатель рака тела матки (РТМ) с 2,5 до 1,9.

За 2008 год ООД ЮКО взяты на диспансерный учет с опухолями органов репродуктивной системы 245 женщин (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по стадиям, лечение, охват спецлечением

Нозология	Взято на учет	Распределения по стадиям			Вторая клиническая группа	Охват спецлечением	Закончили лечение	Умерло в течении 1 года
		I-II ст.	III ст.	IV ст.				
Рак шейки матки	132	111	18	3	129	93	93	3
Рак тела матки	44	33	8	3	41	31	31	1
Рак яичников	69	30	29	10	59	54	54	1

По-прежнему чаще диагностировались визуальноопределяемые локализации опухолевых процессов. По сравнению с 2008 годом отмечается снижение показателей заболеваемости при РШМ с одномоментным ростом запущенности. Но увеличился охват спецлечением до 88,7%, закончили лечение 82%. Умерло из первичных больных – 3. Взято на диспансерный учет 44 больных с РТМ. Из них 31 больных или 94% пациенток вошли во вторую клиническую группу и 29 больных или 83% охвачены спецлечением, из них 24 больных уже закончили лечение в 2008 году, остальные 5 больных находятся в процессе лечения. С РЯ взято на диспансерный учет – 69 больных. Из них со второй клинической группой 59 больных. Охват спецлечением составил 78,3%. Закончило лечение 54 больных, остальные 5 больных находятся в процессе лечения (табл. 3).

Таблица 3

Запущенность злокачественных новообразований у женщин ЮКО за период 2000-2008 гг. (%)

Нозология	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Рак шейки матки	10,2	3,7	4,3	26,5	26,5	11,9	23,1	12,0	15,9
Рак тела матки	2,0	7,1	2,3	-	-	-	5,8	5,8	6,8
Рак яичников	14,2	16,3	31,9	24	24,0	10,3	26,5	19,7	14,1

На протяжении последнего десятилетия в ЮКО отмечается при РШМ и РТМ ростом запущенности с 10,2 до 15,9% и с 2,0 до 6,8% соответственно, наблюдается незначительное снижение запущенности при РЯ с 14,2 до 14,1%.

Возможно, вышеуказанные показатели являются следствием низкой эффективности профилактических осмотров женщин на предмет своевременной диагностики опухолей гениталий. Так, из 1 206 080 женщин ЮКО за 2009 год прошли профосмотр 59 905 женщин. При профосмотре было выявлено 2 999 женщин с различной степенью опухолевой и предопухолевой патологии, из них 2 615 впервые выявленных. По официальным данным, 1 505 женщин, из вновь взятых на учет, оздоровлены [3].

Таким образом, в ЮКО созданы условия по выявлению предраковых и раковых заболеваний органов репродуктивной системы, но показатели активного выявления злокачественных новообразований в ЮКО не отвечают современным требованиям и свидетельствуют о настоятельной необходимости разработки специальных скрининговых программ и совершенствования организационно-методических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1996 г. – М., 1997. URL: http://www.rmi.ru (дата обращения 01.10.2010)
2. Залуцкий И.В., Вишневская Е.Е., Пересада О.А. [и др.]. Принципы и результаты скрининга предопухолевых заболеваний, рака шейки матки, тела матки и яичников // Медицинские новости. – 2005. – № 4. – С. 50-56.
3. Канцер-регистр ООД ЮКО за 2000-2009 гг.
4. Поддубная И.В., Аксель Е.М., Иванов П.М. [и др.]. Основные проблемы оптимизации оказания онкологической помощи населению (Якутск, 1992-2002 гг.) // Современная онкология – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 170.
5. Чисов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2002 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2002. URL: http://www.vestink.rncrr.ru (дата обращения 07.10.2010)

Булешов Мырзатай Абильдаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной медицины, общественного здравоохранения «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87779165555

Нартаева Мухабат Моминовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87011426155

Тлеужан Рената Тлеужановна, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87013626742

Кульбаева Салтанат Налибаевна, магистрант кафедры социальной медицины, общественного здравоохранения «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87015717933

Казыбаева Зина Аширбаевна, акушер-гинеколог Областной перинатальный центр № 2, г. Шымкент, тел. 87011480691

УДК 614.27:615.014
© Е.П. Гладунова, В.А. Егоров, М.Р. Дударенкова, В.Н. Ежков, 2011

Е.П. Гладунова[1], В.А. Егоров[1], М.Р. Дударенкова[2], В.Н. Ежков[1]

ОСОБЕННОСТИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

[1]ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России
[2]ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Изучены и обобщены сведения о процессе и основных закономерностях формирования цен на экстемпоральные лекарственные формы. Проведен анализ основных затратных статей в аптечных организациях, осуществляющих изготовление лекарственных форм. В сравнительном аспекте изучены цены на часто встречающиеся прописи.
***Ключевые слова**: лекарственное средство, аптечное изготовление, заводское изготовление, ценообразование.*

E.P. Gladunova, V.A. Egorov, M.R. Dudarenkova, V.N. Ejkov

THE PECULIARITIES OF PRICE FORMATION IN CHEMIST'S ORGANIZATIONS

There were studied and summed up the data about process and main laws in formation of prices for extemporal medicinal forms, made the analysis of basic expenditure articles in the chemist's organizations producing the make-up of medicinal materials. In comparative aspect there was done the prices for frequently used prescribed preparations.
***Key words:** medicinal means, pharmaceutical preparation, plant made-up preparation, price formation.*

Цена – важнейшая фундаментальная категория, оказывающая влияние на основные экономические показатели деятельности организации. Цена является основным инструментом маркетинговой политики. На процесс формирования цен влияют взаимозависимость рынков (международного, внутреннего, регионального); сбор информации о ценах; конкуренция. При определении цены товара, работы или услуги необходимо учитывать три условия: цена должна быть экономически выгодной (позволяющей покрывать расходы и получать доходы), соответствовать способностям покупателей, обеспечивать конкурентоспособность организации.

Наметившаяся в последние 10 лет тенденция к уменьшению количества аптек, осуществляющих изготовление лекарственных форм (ЛФ), может коренным образом изменить рынок аптечных организаций, в т.ч. в

Оренбургской области. Но, существующая на сегодняшний день потребность в экстемпоральных ЛФ, заставляет руководителей аптек изобретать новые экономически обоснованные подходы к деятельности.

Целью исследований явился анализ ценообразования на лекарственные средства аптечного изготовления.

В процессе исследований были решены следующие задачи: изучение и обобщение сведений о процессе и основных закономерностях ценообразования на экстемпоральные ЛФ; анализ основных затратных статей в аптечных организациях, осуществляющих изготовление ЛФ; анализ цен на часто встречающиеся прописи аптечного и заводского изготовления.

Материалы и методы: нормативные и справочные материалы по ценообразованию, статистические данные, опубликованные в периодических и специальных изданиях, документы оперативной и бухгалтерской отчетности, текущего бухгалтерского учета аптечных организаций Оренбургской области, осуществляющих изготовление ЛФ. В процессе исследования были использованы методы сравнительного, системного, логического и экономико-математического анализа.

Ценообразование на лекарственные средства аптечного изготовления зависит от многих факторов, основными из которых можно назвать затратность процесса изготовления и правильность применения тарифов. Сформированная цена включает в себя себестоимость, прибыль и налоги (НДС, акцизы). В количественном выражении прибыль представляет собой превышение цены над затратами, прямыми и косвенными.

К прямым затратам относятся затраты, непосредственно связанные с изготовлением продукции (сырье, материалы, посуда, вспомогательный и укупорочный материалы).

К косвенным затратам относятся затраты, непосредственно не связанные с производством конкретной продукции (арендная плата, коммунальные платежи, расходы на оплату труда и др.).

Ценообразование на лекарственные средства аптечного изготовления основывается на расчете затрат, которые аптека несет в процессе изготовления по каждому виду ЛФ. Тарифы на изготовление рассчитываются на основании рекомендательного документа – пособия «Нормативы времени на работы, выполняемые в аптеках (фармацевтических организациях), обслуживающих население», утвержденного МЗ РФ 9 октября 1997 года. Тарифы должны быть утверждены приказом (распоряжением) по организации.

Исторически сложились следующие особенности ценообразования на экстемпоральные ЛФ: таксирование входящих лекарственных веществ (ингредиентов), посуды и вспомогательного материала по розничным ценам; включение в розничную цену тарифа за изготовление – Taxa Laborum, исторической категории (более 350 лет), характеризующей, прежде всего, трудовые затраты [1].

Следует учесть, что цены на основные средства растут значительно быстрее, чем амортизация, поэтому сумм отчислений недостаточно для замены устаревших основных фондов [3]. Такая ситуация не позволяет проводить расширенное воспроизводство основных средств в аптечных организациях, так как амортизационных отчислений не хватает на простое их восстановление. Большая часть оборудования аптечных организаций, которые занимаются изготовлением экстемпоральных лекарств, эксплуатируется более 15-20 лет, расходы на его ремонт и обслуживание постепенно увеличиваются. Особенно ощутимое влияние на рост общих издержек и издержек производства аптек оказывает рост арендной платы, платы за электроэнергию и другие коммунальные услуги. Безусловно, рост различных расходов в аптеке влечет за собой рост издержек производства и, следовательно, тарифов за изготовление лекарственных средств. При этом важным является соотношение роста издержек аптечных организаций и тарифов за изготовление: рост издержек опережает рост тарифов [2].

Со времени издания в 1997 году пособия по определению тарифов произошли значительные изменения на фармацевтическом рынке. В результате появления аналогичных лекарственных средств промышленного производства сократилось количество экстемпоральных лекарств и объемы их продаж в аптеках. Снизилось также количество сотрудников, занятых изготовлением экстемпоральных лекарств, вследствие снижения объемов изготовления экстемпоральных лекарственных средств [3].

Ассортимент лекарственных средств и изделий медицинского назначения увеличился за последние семь лет приблизительно в три раза и составляет 18 тыс. наименований, а с учетом различных форм выпуска – 25 тысяч. В практику здравоохранения вошли новые высокоэффективные средства отечественного и импортного производства. Можно считать, что сегодня российский врач имеет возможность использовать весь ассортимент медикаментов, имеющихся в распоряжении медиков ведущих стран Европы и США. Однако расширение номенклатуры лекарственных препаратов произошло в основном за счет импорта, зачастую неоправданного, что привело к резкому подорожанию этой группы товаров, сделав ее малодоступной большинству населения России [3].

При анализе основных затратных статей за 2007 год в аптеках Оренбургской области, осуществляющих изготовление ЛФ, выявлена общая закономерность. Первое место в основных затратах (издержках) аптек занимает заработная плата (44,71%), причем в государственных аптеках удельный вес этой статьи в общих затратах значительно выше (52,51%), чем в частных (36,90%). На втором месте – арендная плата за пользование имуществом (29,72%). Процентное содержание затрат на аренду в аптеках частной системы выше (43,45%), чем в государственной (15,98%). На третьем месте – начисления на оплату труда (9,29%), которые зависят от

фонда заработной платы. Таким образом, перечисленные выше статьи составляют в совокупности более 80% в общих издержках.

Анализ квартальных данных по косвенным затратам на единицу изготовленной продукции показал их увеличение во втором квартале по сравнению с первым в 1,5 раза, в третьем и четвертом – в 1,8 раза.

Цены на экстемпоральные ЛФ в аптеках г. Оренбурга и области варьируют в широком диапазоне от – 55% до 57% по сравнению с расчетной средней ценой, что связано с затратами организаций и утвержденными тарифами. Кроме того, если в районе или городе области работает одна аптека, обслуживающая лечебно-профилактические учреждения, то она вне конкуренции.

Сравнительный анализ цен на ЛФ аптечного и заводского изготовления позволил выявить некоторые закономерности. Цены на экстемпоральные лекарства меньше, чем на заводские, в основном, в 2-3 раза, в некоторых случаях заводские превышают аптечные в 10 раз (например, вода для инъекций). Аптеки чаще всего изготавливают те ЛФ, которые не выпускаются промышленностью, к ним относятся 35% часто встречающихся прописей (растворы для питья и обработки кожи новорожденных, водные растворы борной кислоты, водный раствор фурацилина, растворы протаргола, растворы магния сульфата 5% и 33%, раствор рибофлавина 0,02% и др.). Востребованы лечебно-профилактическими учреждениями также те лекарственные формы, по которым отсутствуют заводские фасовки (27% часто встречающихся прописей).

Процесс изготовления лекарственных форм – затратный процесс, основные затраты приходятся на заработную плату, отчисления с нее и арендные платежи за использование имущества. Удельный вес затратных статей в аптеках государственной и частной систем неодинаков. Это сказывается на тарифах, применяемых при формировании цен на экстемпоральные лекарственные формы и, в конечном итоге, приводит к широкому диапазону цен в аптеках на территории области. Разница в ценах на лекарственные средства аптечного и заводского изготовления существенная, что указывает на экономическую доступность первых. Кроме того, некоторые из часто встречающихся прописей изготавливаются только в аптеке и отсутствуют в реализации розничных сетей.

В настоящее время потребность в ЛФ аптечного изготовления очевидна. Ценообразование на экстемпоральные лекарства требует большего внимания, чем 15-20 лет назад, и может приносить действительные экономические выгоды при условии правильного и обоснованного применения тарифов. Тарифы целесообразно пересматривать ежеквартально. Безусловно, для усовершенствования процесса необходимы капиталовложения, что вызовет удорожание продукции. Кроме того, необходимы новые подходы в государственной политике по данному вопросу, которые будут учитывать интересы потребителей (населения и лечебно-профилактических учреждений) и аптек. Аптека призвана заниматься не только реализацией лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента, но и изготовлением лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь В.С. Технологические и экономические аспекты производства инфузионных растворов во флаконах // Вестник фармации. – 1994. – № 1. – С. 13-15.
2. Гавриленко А.Н. Организационно-экономические аспекты изготовления лекарственных средств в аптеках // Фармацевтический вестник. – 2002. – № 10. – С. 12-14.
3. Козлова Е.Н. Аптечная сеть Ростовской области // Фармацевтический вестник. – 2000. – № 21. – С. 5-7.

Гладунова Елена Павловна, доцент кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443079, г. Самара, Гагарина 16 а, тел. (846) 260-38-06, e-mail: managpharm@rambler.ru

Егоров Валерий Александрович, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443079, г. Самара, ул. Гагарина 16 а, тел. (846) 260-38-06

Дударенкова Марина Рудольфовна, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, тел. (3532) 77-61-03

Ежков Владимир Николаевич, доцент кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443079, г. Самара, ул. Гагарина 16 а, тел. (846) 260-38-06

УДК 614.08-06(470.46)
© И.В. Гречухин, Н.Г. Одиноченко, С.А. Зимний, А.М. Куркин, А.А. Шоя, 2011

И.В. Гречухин[1], Н.Г. Одиноченко[2], С.А. Зимний[2], А.М. Куркин[3] А.А. Шоя[4]

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАВМАТИЗМА В АСТРАХАНИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань
[3]ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань
[4]МУЗ «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова», г. Астрахань

Проведен комплексный анализ первичной обращаемости взрослых и детей за амбулаторной травматологической помощью с 1998 по 2007 гг., а также контингента госпитализированных в травматологические стационары за 2006-2008 гг. и погибших от механических повреждений в 2008 г. Выявлены региональные особенности различных по характеру и виду травм в зависимости от пола и возраста пострадавших. Намечены пути совершенствования организации профилактики травматизма.

Ключевые слова: *анализ травматизма, профилактика.*

I.V. Grechuhin, N.G.Odinochenko, S.A. Zimny, A.M.Kurkin, A.A. Shoya

WAYS OF TRAUMATISM PROPHYLAXIS ORGANIZATION IN ASTRAKHAN

Complex analysis of the primary admition of children for ambulatory traumatologic help from 1998 till 2007 and the hospitalized persons to traumatologic departments from 2006 till 2008 and dead from mechanical injuries in 2008 was carried out. Regional peculiarities of different characters and types of traumas depending on sex, age of the sufferers have been found out. Some ways of perfection the organization of traumatism prophylaxis have been proposed.

Key words: *traumatism analysis, prophylaxis.*

Во всех индустриально развитых странах отмечается стремительный рост травматизма, который является одним из приоритетных направлений научных исследований в Российской Федерации [2, 3, 5, 7]. Это обусловлено прежде всего высокими показателями смертности и инвалидности от травм особенно лиц молодого возраста, значительными затратами на лечение пострадавших [2, 4]. Одной из причин такой ситуации считается ослабление внимания к вопросам профилактики травм со стороны заинтересованных в этом ведомств и учреждений на фоне сложившейся социально-экономической ситуации в стране [1]. В тоже время при формировании и совершенствовании профилактических программ вообще и по борьбе с травматизмом, в частности, должны быть учтены региональные особенности субъектов Федерации [1, 6]. В Астраханском регионе комплексных исследований данной проблемы не проводилось.

Цель исследования − изучение особенностей частоты и структуры травм опорно-двигательного аппарата, причин и обстоятельств их возникновения у населения г. Астрахани для разработки основных направлений по совершенствованию организации профилактики травматизма.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили официальные данные первичной обращаемости всех пострадавших от травм органов опоры и движения за амбулаторной травматологической помощью с 1998 по 2007 гг. (85697 детей от 0 до 14 лет и подростков 15-17 лет, 237974 взрослых 18-98 лет), а также контингента госпитализированных в стационар ГКБ № 3 г. Астрахани в 2006-2008 гг. 5796 взрослых и детское ортопедотравматологическое отделение Областной детской клинической больницы им. Н.Н. Силищевой г. Астрахани 2359 детей за 2006-2008 гг. и 439 погибших от механических повреждений в 2008 г. в г. Астрахани. Проводился клинико-статистический анализ с группировкой пациентов по полу, возрасту, виду и характеру травм. При этом вычислялись интенсивные (на 10 000 соответствующего населения) и экстенсивные показатели. Изучались место, причины и обстоятельства повреждений. Исследования осуществлялись с применением современных компьютерных технологий с формированием соответствующих баз данных в приложении Access с последующим анализом в Excel.

Результаты исследования. Распределение пострадавших, обратившихся первично за амбулаторной травматологической помощью по возрасту и полу позволило констатировать самые высокие показатели травм у взрослых 18-ти лет, причем их уровень у мужчин ($1574{,}79^0/_{000}$) в 2,1 превосходил таковой у женщин ($734{,}38^0/_{000}$). По мере увеличения возраста значения интенсивных коэффициентов убывали. Необходимо подчеркнуть, что в группах 30-34 года, 50-54 года, 60 лет и старше у лиц обоего пола частота травматизации несколько увеличивалась по сравнению с их тенденциями. После 60 лет обращаемость женщин ($415{,}75^0/_{000}$) превосходила таковую мужчин ($339{,}60^0/_{000}$) в 1,2 раза.

Среди детей и подростков самые низкие уровни повреждений опорно-двигательного аппарата не зависимо от их вида были на протяжении первых 3-х лет жизни. Однако риск травматизации на втором году жиз-

ни повышался. С возрастом показатели травматизма возрастали, что более заметно в группе детей 6-7 лет. Нами также отмечены максимальные уровни обращаемости девочек 11-12 лет (1032,77 $^{0}/_{000}$) и мальчиков, достигших 13-летнего возраста (2157,49$^{0}/_{000}$), когда интенсивный показатель у мальчиков был в 2,4 раза выше, нежели у девочек. Уровни травм опорно-двигательного аппарата среди подростков превосходят аналогичные показатели детей до 10 лет и характеризуются существенным преобладанием лиц мужского пола.

В структуре травматизма у взрослых преобладали бытовые повреждения органов опоры и движения − 52,0%, на втором месте находились уличные − 39,2%, далее следовали производственные − 6,3%, а доли транспортных − 1,6% и спортивных – 0,9% были незначительны.

Среди повреждений по их характеру у взрослых преобладали поверхностные травмы (33,1%), переломы костей (27,2%), после чего следовали открытые раны (23,6%), вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата суставов (12,4%) и внутричерепные травмы (2,7%), а ожоги, повреждения мышц и сухожилий, травмы нервов и спинного мозга составили лишь 1,0%.

У детей и подростков также доминировали бытовые травмы – 64,7%, на втором месте находились уличные – 33,0%, школьные, дорожно-транспортные и спортивные составляли соответственно 1,0%, 1,0% и 0,3%.

Превалирующим характером травм у детей являлись отрытые раны (31,3%), поверхностные травмы (29,2%) и переломы костей (27,0%), далее − вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата суставов (10,7%) и внутричерепные травмы (1,3%), а ожоги, повреждения мышц и сухожилий, травмы нервов и спинного мозга составили лишь 0,5%.

В структуре первичной обращаемости подростков выделялись поверхностные травмы (41,8%), а доли открытых ран (24,2%) и переломов (17,2%) занимали соответственно 2 и 3 места. Остальные повреждения определены нами в следующих соотношениях: вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата суставов (13,5%), внутричерепные травмы (2,8%), ожоги, повреждения мышц и сухожилий, травмы нервов и спинного мозга (0,5%).

Рассмотрение возрастной структуры пациентов, госпитализированных в травматологическое отделение ГКБ № 3 г. Астрахани показало, что минимальную долю среди всего контингента пострадавших составляют лица до 20 лет обоего пола. У мужчин был максимальным удельный вес травмированных в возрастной группе 25-29 лет и некоторое его повышение с 60-летнего возраста. У женщин экстенсивные показатели несколько увеличиваются в возрастном интервале от 25 до 34-х лет, а также с 45-летнего возраста, достигая максимума в группе от 60-ти лет и старше. До 55-ти лет значение удельного веса пострадавших мужского пола превышало аналогичный показатель женского, причем разница в группе 25-29 лет составляет 6,7%. После 55-летнего возраста в структуре госпитализированных с травмами превалирует женское население. Особенностью является тот факт, что доля пациенток от 60-ти лет и старше составляет 40,9% от всех женщин, находившихся на стационарном лечении, а показатель превышает таковой у мужчин на 29,2%.

Распределение госпитализированных больных по характеру полученных травм и полу, указывает на высокий удельный вес переломов (64,0%), причем экстенсивный коэффициент у женщин (71,8%) превышает таковой у мужчин (59,0%). Обращает на себя внимание, что удельный вес переломов у женщин старше 60-ти лет составлял 51,0% всех госпитализированных с данной патологией, а 21,3% приходилось на проксимальный отдел бедренной кости. На втором месте находятся открытые раны (13,2%), доля которых у представителей мужского пола (16,6%) превалирует над таковым у женщин (7,8%). Третью позицию занимают поверхностные травмы (6,8%), как правило, ушибы, вывихи, растяжений и перенапряжений капсульно-связочного аппарата суставов (6,7%) показатели которых выше у женщин. Удельный вес повреждений мышц и сухожилий (2,8%), травматических ампутаций (2,4%) и прочих травм (4,1%) был выше у мужчин.

Необходимо подчеркнуть, что среди переломов у мужчин 18,8% составляли множественные и 5,5% сочетанные, аналогичные показатели для женщин определялись соответственно в объеме 12,0% и 10,1%.

В структуре повреждений по их виду первое место занимали бытовые травмы − 48,6%, второе − отводилось уличным – 21,6%, а третье − дорожно-транспортным – 13,5%, в следующую очередь регистрировались умышленные – 8,6%, затем производственные – 6,8% и спортивные − 0,9% травмы.

При анализе места получения повреждений было установлено, что среди всех пострадавших в условиях быта 53,1% травмированы в жилых помещениях. Из этой совокупности у 29,6% местом полученных травм была квартира, а у 23,5% − частный дом. На территориях, прилежащих к жилым помещениям, а именно, во дворах домов травматизация произошла у 43,2%, а на дачах и приусадебных участках у 3,7% поступивших на стационарное лечение.

Следует подчеркнуть, что самым распространенным механизмом бытовых травм явилось падение, определяющееся в 78,8% случаев. Падения в жилых помещениях на поверхности одного уровня происходили при поскальзываниях на скользком полу, в туалетах и ванных комнатах и спотыканиях о разные предметы, реже с мебели (диванов, кроватей и стульев). Падения с высоты 1-1,5метров были связаны с лестницами, стульями и столами при выполнении ремонтных работ. Поскальзывания во дворах частных домов случались, главным образом, на фоне гололедных и других погодных явлений.

Воздействие неживых механических сил, выявленное в 17,3%, проявлялось как повреждения режущими, колющими предметами (стекло, нож и др.) и механизированными инструментами с вращающимися дисками (циркулярная пила, «болгарка») преимущественно при выполнении домашних работ.

В 3,9% случаев причиной травматизации послужило воздействие живых механических сил – неумышленное нанесение повреждений другими лицами.

Анализ уличных травм показал, что они происходили в подавляющем большинстве на тротуарах и пешеходных дорожках. Причинами такой травматизации, как правило, являлись падения при поскальзываниях (67,0%), что было связано с гололедом, снегом, дождем. Обстоятельствами спотыканий (37,0%) обычно обнаруживались дефекты дорожных покрытий (трещины асфальта, выбоины и ямы, камни, неровности грунта и др.).

При изучении контингента пострадавших в результате дорожно-транспортных травм удалось выяснить, что они были причинены средствами транспорта как во время перехода пешеходами дорог на оживленных перекрестках и непредназначенных для этого местах (75,4%). Другая часть пациентов получили повреждения органов опоры и движения в качестве водителей и пассажиров при столкновениях транспортных средств (21,5%). Небольшая, но заслуживающая внимания, доля травм (3,1%) произошла при выходе из пассажирского автотранспорта после поскальзывания на его ступеньках.

Местом умышленной травматизации, главным образом, являлась улица, а также жилые помещения. Следует подчеркнуть превалирование противоправных травм, причиненных другими лицами при нападениях без определенных намерений и с целью ограбления. В ряде случаев пострадавшие получали повреждения в ходе ссор и межличностных конфликтов, заканчивающимися драками. Незначительное количество травм расценивалось как самоповреждение.

Рассмотрение полученных повреждений опорно-двигательного аппарата при осуществлении производственной деятельности показало, что они были получены как на открытых территориях (строительных и ремонтных площадках, дворах учреждений), так и в производственных помещениях цехов, на рабочих местах служебных помещений. Также было установлено, что причинами травматизации на открытых территориях вне помещений чаще были падения в результате поскальзываний на скользких поверхностях грунта и спотыканий о различные предметы (камни, трубы, тросы). В других случаях имели место падения с высоты от 2-3 до 5-10 метров, а также воздействие неживых механических сил – падения предметов, удар тросом и др. В помещениях цехов повреждения были нанесены колющими, режущими инструментами и вращающимися деталями механизмов (циркулярная пила, «болгарка»). В служебных помещениях происходили падения в результате ложного шага, поскальзывания, главным образом, на лестницах. В ряде случаев отмечались нарушения техники безопасности лицами рабочих профессий, кроме этого, выявлялись факты выполнения работ на неисправном или устаревшем оборудовании.

Эпизоды спортивных травм являлись немногочисленными, а происходили они в спортивных залах при падениях на тренировках по борьбе и спортивной гимнастике.

При анализе результатов судебно-медицинских исследований погибших от травм нами были выявлены факты получения смертельных повреждений на фоне алкогольного опьянения. Так оказалось, что после употребления этилового алкоголя были подвержены травматизации 50,6% мужчин, для женщин данный показатель составил 40,7%. Тщательное рассмотрение данного контингента умерших позволяет констатировать превалирующий род смерти − несчастный случай, определяющийся в объеме 52,4%, второе место занимало убийство − 44,7%, а самоубийствам была отведена незначительная доля – 2,9%. Подавляющее большинство несчастных случаев было связано со средствами транспорта, так после дорожно-транспортных происшествий погибло 59,6% лиц в состоянии алкогольного опьянения, у 20,2% имели место признаки тупой травмы, а у 18,3% причиной получения повреждений было падение, по 0,9% составили огнестрельное и ножевое ранения.

При изучении возрастной структуры детей, госпитализированных в ортопедотравматологическое отделение, выявлено, что самый высокий удельный вес повреждений определялся в возрасте от 10 до 14 лет, причем у мальчиков (40,1%) он был выше по сравнению с девочками (33,6%). Необходимо подчеркнуть, что до 7-летнего возраста доли обращаемости девочек превосходили таковые у мальчиков.

Преобладающим характером полученных травм детей, которым осуществлялось стационарное лечение, были переломы костей – 47,2%, после которых следовали вывихи, растяжения, перенапряжения капсульно-связочного аппарата суставов – 23,9%, открытые раны – 20,5%, поверхностные травмы – 4,6%, открытые раны, нанесенные животными – 2,0% и прочие – 1,8%. Интересно отметить, что удельный вес переломов у мальчиков (52,7%) оказались выше, чем у девочек (36,0%). У пострадавших женского пола преобладали открытые раны (30,2%), вывихи и растяжения (30,2%), поверхностные травмы (5,5%), которые у мальчиков составляли соответственно 19,2%, 20,9% и 3,7%.

При изучении места получения травм было установлено, что 45,6% детей травмированы в бытовых помещениях, на улице − 42,6%, в школах и детских дошкольных учреждениях − 8,5%, а остальные 3,3% – в спортивных залах и на открытых спортивных площадках.

В зависимости от места получения травм детьми и подростками выявлены определенные причины и обстоятельства их получения. На первом месте находятся травмы, полученные детьми и подростками в быту (в квартирах и дворах частных домов). Ведущей причиной получения травм были падения, связанные с бегом по квартире и домашней мебелью. Обращает на себя внимание значительное количество пациентов с ротационными подвывихами в шейном отделе позвоночника, возникшими после ночного сна и резких поворотах головой, составивших 25,2% всех детей, находящихся на стационарном лечении.

Вторую позицию занимают уличные травмы на тротуарах, пешеходных дорожках, игровых площадках. Причинами таких повреждений являлись падения во время бега, а также с крыш гаражей, при неорганизованной игре в футбол, другие дети пострадали от укусов собак и кошек. Необходимо отметить, что 10,4% детей с уличными травмами пострадали от средств транспорта.

Третье место отводится травмам, полученным в школах, к которым привели падения на переменах, выполнения упражнений на уроках физкультуры и драки со сверстниками, а также в детских дошкольных заведениях, как правило, при падениях.

Повреждения опорно-двигательного аппарата во время спортивных мероприятий в большинстве своем наблюдались во время тренировок по борьбе.

У детей до 9 лет превалировала травматизация в быту, а с 10 до 14 лет значительно увеличивается число всех видов травм, особенно уличных.

Заключение. Полученные в ходе исследования результаты позволяют высказать мнение о недостаточной профилактической работе заинтересованных в этом учреждений, и требуют разработки специальных алгоритмов ее проведения. Большинство травм являются предотвратимыми. Выявленные возрастные и половые аспекты травматизма с учетом его вида, характера и обстоятельств несчастных случаев должны стать базовыми для планирования предупредительных мероприятий. Группами риска, с которыми должна быть усилена профилактическая работа, являются дети 2-х лет, 6-7 лет, 11-13 лет, подростки 15-17 лет, взрослые 18 лет, 25-29 лет, 30-34 года, 50-54 года, особенно, лица мужского пола и женщины после 60-ти лет.

Важнейшими аспектами деятельности по предупреждению травматизма должно явиться формирование навыков здорового образа жизни − стереотипов безопасного поведения, активная санитарно-просветительная работа с населением по вопросам повышения культуры поведения в быту, на улицах города, в учебных заведениях, улучшения физической подготовки, борьбы с алкоголизмом.

Медицинские работники на основе достаточной осведомленности о возрастных и половых особенностях индивидуумов, особенно детей и подростков, должны своевременно информировать население, родителей, воспитателей детских яслей, преподавательские коллективы учебных заведений о травмоопасных ситуациях и травмоопасном поведении. Родителям следует более активно контролировать поведение детей и соблюдать правила ухода за ними.

В связи со значительной частотой возникновения ротационных подвывихов в шейном отделе позвоночника у детей и переломов, особенно проксимального отдела бедренной кости у женщин после 60 лет, которые, как правило, наблюдаются на фоне остеопороза, возникает настоятельная необходимость в проведении специальных исследований и разработки индивидуальных профилактических программ, которые должны использоваться при проведении профилактических осмотров и в работе специально созданных школ здоровья.

Как никогда становятся актуальными проблемы ремонта дорог, тротуаров, пешеходных дорожек, улучшения освещенности улиц, отлова бродячих животных, организации и оборудования специальных игровых площадок для детей, активной пропаганды и изучения правил дорожного движения, повышения ответственности инструкторов при обучении водителей автотранспорта и спортивных тренеров при проведении спортивных мероприятий. Требуют решения вопросы по профилактике правонарушений и контролю соблюдения техники безопасности не только на рабочих местах, но и в быту при выполнении ремонтных работ, особенно с механизированными инструментами.

На наш взгляд высокие уровни бытовых травм обусловлены, прежде всего, условиями проживания значительной части населения в неблагоустроенных домах и квартирах, что, к сожалению, являются особенностью Астраханского региона. Данная проблема требует неотложных мер со стороны административных органов региона.

В свою очередь считаем необходимым создание превентологического центра на основе современных информационных технологий с целью консолидации деятельности медицинских работников и служб ЖКХ, МВД, ГИБДД и др. Специальная коммуникационная сеть позволит оптимально управлять информацией о травмоопасных ситуациях и объектах на территории города. При этом предоставляется возможность осуществления вербальных форм профилактических мероприятий, пропаганды здорового образа жизни.

Для качественного анализа причин, обстоятельств травм, времени их получения информационная база лечебных учреждений нуждается в развитии и оптимальном оснащении современной компьютерной техникой и программами, при этом необходимо расширение объема информации об обстоятельствах травм, времени и месте их получения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Редько И.А. Травматизм в Российской Федерации в начале нового тысячелетия // Вестник травматологии и ортопедии. − 2007. − № 2. − С. 59-63.
2. Веские факты о непреднамеренных травмах и насилии в Европейском регионе ВОЗ // Факты и цифры ЕРБ ВОЗ. − Копенгаген, Бухарест, 2005. − 6 с.

3. Заварзина О.О., Мыльникова Л.А. Травматизм, как приоритетная задача технологий здравоохранения // Материалы круглых столов «О ходе реализации приоритетного национального проекта «Здоровье». − М., 2007. − С. 45-47.
4. Коротицкий А.В. Динамика общего контингента инвалидов вследствие травм, отравлений и других внешних воздействий у лиц молодого возраста по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы Российской Федерации в 2001-2005 гг. // Мед.-соц. эксперт. и реабил. − 2007. − № 1. − С. 31-34.
5. Предупреждение травматизма и насилия. Методическое руководство для министерств здравоохранения. − Женева: ВОЗ, 2007. − 36 с.
6. Решения VIII съезда травматологов-ортопедов России «Травматология и ортопедия XXI века» (6-8 июня 2006 г., Самара) // Вестник травматологии и ортопедии. − 2006. − № 3. − С. 93-94.
7. Тихилов Р.М., Воронцова Т.Н., Лучанинов С.С. Динамика основных показателей травматизма и заболеваемости костно-мышечной системы у населения Ленинграда–Санкт-Петербурга (итоги 30-летнего мониторинга, проведенного с 1976 по 2007 гг.) // Травматология и ортопедия России. − 2008. − № 4. − С. 100-107.

Гречухин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-25, e-mail: iggrech@mail.ru

Одиноченко Николай Георгиевич, заведующий травматологическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Зимний Сергей Анатольевич, заведующий клинико-экспертным отделом МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Куркин Андрей Михайлович, заведующий ортопедотравматологическим отделением ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

Шоя Александр Александрович, заведующий травматолого-ортопедическим отделением МУЗ «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова», г. Астрахань

УДК 615.03 (470.46)
© В.В. Дементьева, А.Р. Умерова, М.Н. Бастрыкина, Д.Х. Шакирова, 2011

В.В. Дементьева[1], А.Р. Умерова[2], М.Н. Бастрыкина[1], Д.Х. Шакирова[3]

ПРИЧИНЫ ОТКАЗА ОТ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НЕОБХОДИМЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ (ОНЛС) ГРАЖДАНАМИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Управление Росздравнадзора по Астраханской области
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

В статье с целью оценки качества лекарственной помощи, оказываемой населению в Астраханской области представлены результаты ретроспективного анализа, в том числе основные показатели по лекарственному обеспечению региона в рамках программы ОНЛС.

***Ключевые слова**: лекарственная помощь, обеспечение необходимыми лекарственными средствами.*

V.V. Dementyeva, A.R. Umerova, M.N. Bastryikina, D.H. Shakirova

THE REASONS OF MEDICINAL HELP REFUSE IN THE PROGRAM OF SUPPLYING WITH NECESSARY MEDICINAL MEANS (SNMM) THE CITIZENS OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The results of retrospective analysis of supplying help to the population of the Astrakhanian region in the medicinal means just to estimate the quality of it are represented in the article; the main data in medicinal supply in the program of SNMM are given too.

***Key words:** medicinal help, supplying with necessary medicinal means (SNMM).*

Введение. Лекарственное обеспечение декретированных групп населения является неотъемлемой частью социальной политики любого государства. На фоне дефицита бюджетных средств и стабильно напряженной ситуации по ряду социально-значимых заболеваний проблема оказания лекарственной помощи, как

на федеральном, так и на региональном уровне является актуальной и требует поиска научно-обоснованных решений [2].

Цель и задачи исследования. В связи с модернизацией системы лекарственного обеспечения в рамках программы ОНЛС в 2008 году заметно увеличилось по Астраханской области количество федеральных «льготников», воспользовавшихся правом на льготное лекарственное обеспечение. Однако в 2010 году отмечается увеличение количества федеральных «льготников», отказавшихся от набора социальных услуг (рис.1).

Одним из основных критериев оценки качества лекарственной помощи декретированным группам населения является количество больных, отказавшихся от дополнительного льготного обеспечения. Качество лекарственной помощи напрямую зависит от числа граждан, которым она оказывается. Целью исследования являлась оценка качества лекарственной помощи, оказываемой населению в Астраханской области. Задачей исследования был анализ заявлений, поданых в Пенсионный фонд РФ, об отказе от «льготной «лекарственной помощи» по Астраханской области за 2009 год.

Материалы. Отказ граждан от «льготного» лекарственного обеспечения характеризует не столько степень необходимости в нем, сколько субъективную оценку качества лекарственной помощи гражданами, имеющими на нее право [1]. Для ее определения нами был проведен ретроспективный анализ поданых за 2009 год в Пенсионный фонд РФ заявлений об отказе от «льготной «лекарственной помощи» по Астраханской области, в том числе основных показателей по лекарственному обеспечению региона в рамках программы ОНЛС.

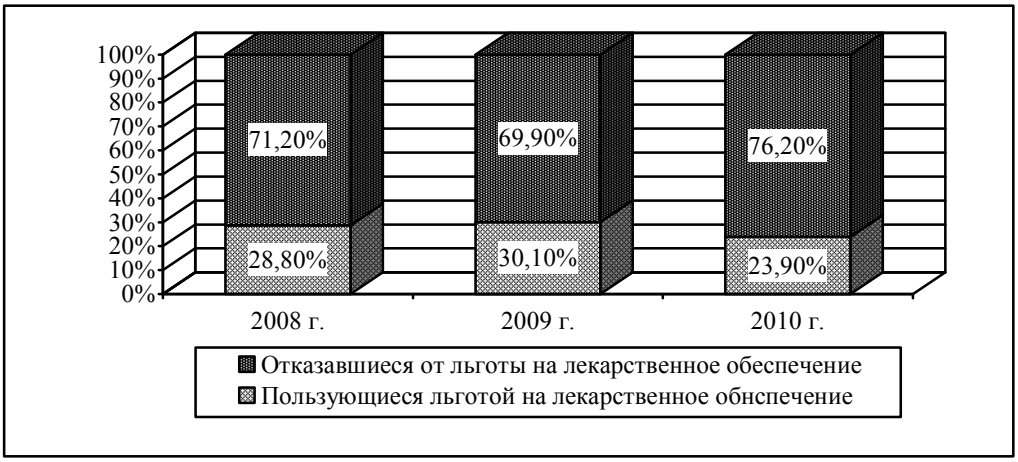


Рис. 1. Динамика использования федеральными льготниками Астраханской области права на лекарственное обеспечение

Результаты. В ходе анализа заявлений «отказников» за 2009 год было установлено, что из них 74% являются жителями сельской местности из районов, наиболее удаленных от г. Астрахани. Данный факт объясняется отсутствием должного качества лекарственной помощи на периферии Астраханской области.

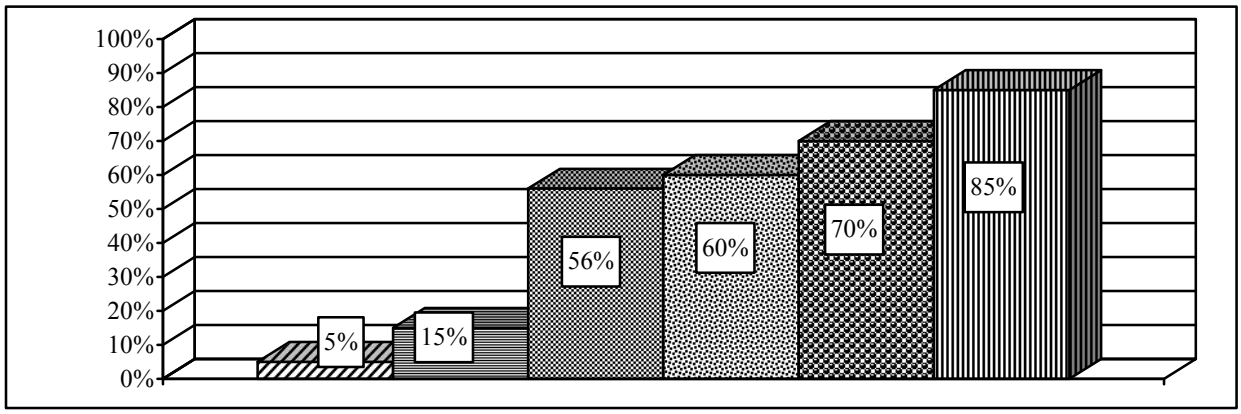


Рис. 2. Основные причины отказа от набора социальных услуг

Основными причинами отказа от набора социальных услуг являются следующие (рис. 2).

1. Отсутствие необходимого для лечения лекарственного средства в перечне лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи – 5%.
2. Длительность процедуры выписки рецептов, в частности, наличие очереди к врачу – 15%.

3. Получение денежной компенсации выгоднее натуральных льгот для жителей сельской местности и лиц, имеющих право на льготное получение лекарства, но в настоящее время в них не нуждающихся – 56%.

4. Отсутствие необходимого лекарственного средства в момент обращения в аптечное учреждение – 60%.

5. Удаленность аптечного учреждения от места выписки рецепта и/или места жительства больного – 70%.

6. Недостаточная информационно-разъяснительная работа с населением по вопросам предоставления государственной социальной помощи, в том числе, и по лекарственному обеспечению – 85%.

Среди лиц, отказавшихся от права на лекарственное обеспечение, имеются лица с заболеваниями системы кровообращения, с психическими расстройствами и болезнями нервной системы, с новообразованиями, больные сахарным диабетом, туберкулезом, заболеваниями органов дыхания.

Анализ данных по видам заболеваний «отказников» показал, что 45% − это болезни системы кровообращения, 33% − психические расстройства и болезни нервной системы, 11% − новообразования, до 11% − сахарный диабет, туберкулез, заболевания органов дыхания (рис. 3).

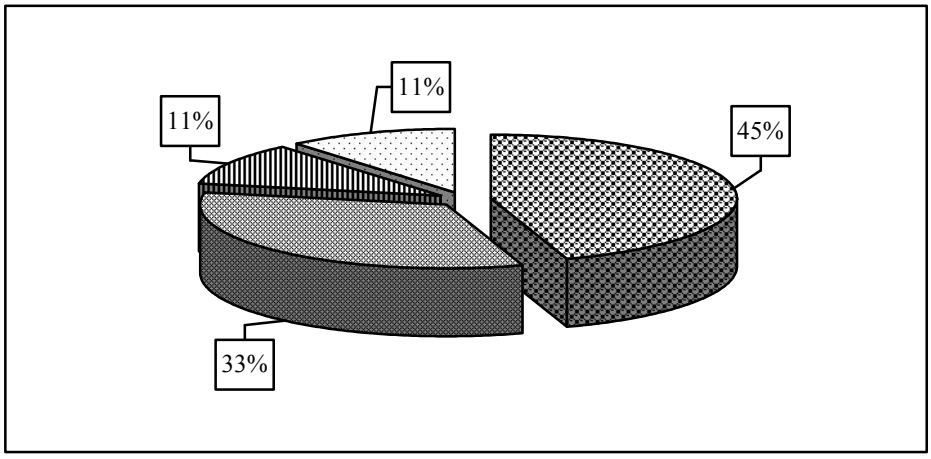


Рис. 3. Наиболее распространенные заболевания среди лиц, отказавшихся от права на лекарственное обеспечение

Выводы. Полученные результаты анализа указывают на недостатки в организационных подходах к оказанию лекарственной помощи в рамках программы ОНЛС в Астраханской области, которые необходимо устранять, разработав оптимальную организационно-функциональную модель оказания лекарственной помощи на региональном уровне.

Заключение. Столь высокий удельный вес среди «отказников» лиц из сельской местности, а также лиц, которым необходима постоянная дорогостоящая терапия, не может не сказаться негативно на социальной и медико-демографической ситуации региона, которая будет еще более ухудшаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков А.В., Харпер Дж., Афанасьев Н.Ю. Совершенствование отбора и использование лекарств в системе льготного обеспечения // Фармацевтический мир. − 1997. − № 2. − С. 27-29.
2. Кононова С.В. Управление системой фармацевтической деятельности − основа качества лекарственной помощи населению. Монография. − Н. Новгород, 2002. – 308 с.

Дементьева Виктория Валерьевна, главный государственный инспектор отдела надзора за фармацевтической деятельностью и деятельностью, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ управления Росздравнадзора по Астраханской области, 414056, г. Астрахань, ул. Савушкина, 43, тел./факс (8512) 45-12-53, e-mail: roszdrav_n@astranet.ru

Умерова Аделя Равильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Бастрыкина Марина Николаевна, старший государственный инспектор отдела надзора за фармацевтической деятельностью и деятельностью, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ управления Росздравнадзора по Астраханской области

Шакирова Диляра Хабилевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 420012, г. Казань, Бутлерова, 49, тел. (8432) 36-06-52

УДК 616-036.2(470.318)
© А.В. Ершов, Ю.И. Григорьев, 2011

А.В. Ершов[1], Ю.И. Григорьев[2]

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического института
[2]ГОУ ВПО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого»

Проанализированы показатели общей и первичной заболеваемости взрослого населения Калужской области в целом и по административным районам. Выяснена структура и установлена динамика заболеваемости населения области в течение последнего десятилетия.

Ключевые слова: *общая заболеваемость, первичная заболеваемость, показатель, структура и динамика заболеваемости, взрослое население, Калужская область.*

A.V. Ershov, Yu.I. Grigoryev

THE PECULIARITIES OF MORBIDITY AMONG ADULT POPULATION IN KALUGA REGION

There were analysed the data of general and primary morbidity among adult population in Kaluga Region and administrative districts. The structure and dynamics of population morbidity during the last decade was found out and stated.

Key words: *general morbidity, primary morbidity, datum, structure and dynamics of morbidity, adult population, Kaluga Region.*

Калужская область расположена в центре Европейской части России и входит в состав Центрального Федерального округа. Площадь области составляет 29,8 тыс. кв. км. На ее территории расположены 24 административных района и областной центр – г. Калуга. В последние десятилетия в Калужской области происходит сокращение численности населения за счет его естественной убыли. На 1 января 2010 г. в области проживало 1001,6 тысяч населения с плотностью, составляющей 33,6 человек на 1 кв. км. По данным Калугастата [6], в 2009 г. лица моложе трудоспособного возраста составляли 144,2 тыс. чел. или 14,4% от численности всего населения области в целом, в возрасте 18 лет и старше – 857,4 тыс. чел. (85,6%), в том числе в трудоспособном возрасте – 611,3 тыс. чел. (61,0%). По сравнению с 2002 г. в 2009 г. численность жителей области уменьшилась на 37 тыс. человек или на 3,56%, из них взрослое население в трудоспособном возрасте – на 11,6 тыс. человек.

Показатели, характеризующие уровень здоровья населения, служат важными индикаторами состояния системы здравоохранения, санитарно-эпидемиологического и социально-экономического благополучия регионов страны. Традиционно оценка состояния здоровья населения территории предусматривает анализ двух основных групп показателей, характеризующих процессы заболеваемости населения и демографические процессы. На такие показатели могут оказывать существенное влияние различные факторы окружающей среды, включая негативное воздействие антропогенного и природного характера [8]. В связи с этим необходимо указать, что в настоящее время загрязненными радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС считаются 9 районов, территориально расположенных в юго-западной части Калужской области [7]. В то же время следует отметить, что территории районов центральной части и северо-востока области подвергаются более интенсивному воздействию промышленных отходов и неблагоприятных природных условий окружающей среды.

По мнению ряда авторов, нарастающее антропогенное «давление» на окружающую среду привело к снижению ее эколого-эпидемической безопасности, и это коснулось всех без исключения слоев населения страны, правда, в разной степени. В связи с этим здоровье населения, характеризующееся на протяжении двух десятилетий стойкой негативной динамикой, к настоящему времени находится на довольно низком уровне [9].

Как известно, заболеваемость является ведущим критерием общественного здоровья. Динамика ее показателей позволяет выявлять проблемные ситуации, разрабатывать и оценивать эффективность конкретных организационных, профилактических и лечебных мероприятий, осуществляемых не только на федеральном, но и на региональном и муниципальном уровнях. В то же время отечественные авторы считают, что заболеваемость взрослого населения также является составляющей анализа показателей состояния здоровья этого контингента жителей страны и может служить одним из критериев его оценки [10, 11].

По данным Росстата [1, 2, 3], в 2008 г. в целом по Российской Федерации было зарегистрировано более 160 млн случаев заболеваний у взрослых в возрасте 18 лет и старше, что составило 1401,32 случая на 1000 соответствующего населения. По сравнению с 2000 г. в 2008 г. общая заболеваемость у взрослых выросла на 18,16% (табл. 1). Несколько иная тенденция в заболеваемости взрослого населения наблюдается в Калужской области [4, 5].

Как видно из таблицы 1, в 2008 г. уровень общей заболеваемости взрослого населения области был ниже среднего показателя по РФ (на 43,62 ‰ или 3,11%).

Наряду с этим установлено, что областной показатель превышал общую заболеваемость по Центральному Федеральному округу на 43,31 ‰ (на 3,19%). По сравнению с 1999 г. в 2008 г. произошло увеличение областного показателя общей заболеваемости с 1308,1 до 1357,7 ‰ (на 3,79%). Рассматривая в целом ситуацию с общей заболеваемостью взрослого населения за 1999 – 2008 гг., ее следует оценить как имеющую незначительную тенденцию к росту данного показателя.

В то же время существенно лучшая ситуация с общей заболеваемостью выявлена в 9 районах области. Наиболее значительно произошло снижение этого показателя в Людиновском (уменьшение в 1,8 раза), Барятинском (в 1,52 раза), Боровском (в 1,41 раза) и Куйбышевском (в 1,41 раза) районах.

В 2008 г. максимальные показатели общей заболеваемости были в Жиздринском (2080,2 случая на 1 тыс. взрослого населения), Ульяновском (1855,4 ‰) и Медынском (1781,6 ‰) районах, а минимальные − в Куйбышевском (668,2 ‰), Мещовском (913,6 ‰) и Износковском (968,9 ‰) районах.

Таблица 1

Сравнительные показатели заболеваемости взрослого населения в возрасте 18 лет и старше в Калужской области, РФ и ЦФО (1999 г. и 2008 г.)

Территория	Годы		Соотношение (+/-) в 2008 г. по сравнению с 1999 г. (2000 г.)
	1999 г.	2008 г.	
	‰	‰	
Первичная заболеваемость			
Калужская область	651,9	593,0	-58,9 ‰ (-9,03%)
Калуга	600,9	537,7	-63,2 ‰ (-10,52%)
Калужская обл. (районы)	639,4	562,6	-76,8 ‰ (-12,01%)
Российская Федерация	551,91 (2000 г.)	559,74	+7,83 ‰ (+1,42%)
Центральный ФО	541,56 (2000 г.)	520,34	-21,22 ‰ (-3,92%)
Общая заболеваемость (болезненность)			
Калужская область	1308,1	1357,7	+49,6 ‰ (+3,79%)
Калуга	1189,3	1321,8	+132,5 ‰ (+11,14%)
Калужская обл. (районы)	1263,4	1249,4	-14,0 ‰ (-1,11%)
Российская Федерация	1185,9 (2000 г.)	1401,32	+215,42 ‰ (+18,16%)
Центральный ФО	1201,92 (2000 г.)	1314,39	+112,47 ‰ (+9,36%)

В Калужской области в 2008 г. по сравнению с 1999 г. (табл. 2) произошел рост общей заболеваемости по таким классам, как болезни эндокринной системы (на 56,25%), психические расстройства (на 25,69%), уха (на 14,18%), системы кровообращения (на 21,91%), кожи и подкожной клетчатки (на 22,19%), врожденные аномалии и пороки развития (на 42,86%), травмы и отравления (на 16,83%). В то же время отмечено снижение заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями (на 23,11%), новообразованиями (на 25,56%), болезнями органов дыхания (на 9,16%), болезнями органов пищеварения (на 8,85%), болезнями мочеполовой системы (на 8,63%).

Как видно из таблицы 2, в 2008 г. по сравнению со среднероссийским уровнем наблюдалось его превышение показателями общей заболеваемости в Калужской области по таким классам болезней, как психические расстройства (на 15,61%), нервной системы (на 42,74%) и органов дыхания (на 14,81%).

Показатели по остальным классам были ниже среднероссийских. Так, например, общая заболеваемость в когорте взрослого населения области в 2008 г. была меньше по таким классам болезней, как: новообразования (на 12,46%), эндокринной системы (на 15,57%), крови и кроветворных органов (на 28,91%), глаза (на 9,92%), уха (на 13,19%), системы кровообращения (на 4,14%), органов пищеварения (на 16,99%), врожденные аномалии и пороки развития (на 31,97%), травмы и отравления (на 17,72%).

Сравнительный анализ вышеуказанных данных по Калужской области наглядно свидетельствует о том, что за последние 10 лет в динамике ее общей заболеваемости по классам болезней имелись существенные отличия от общероссийских показателей. Так, в Калужской области по сравнению с РФ произошли более значительные изменения в заболеваемости населения инфекционными и паразитарными болезнями (уменьшение на 23,11%, по РФ всего на 13,34%), новообразованиями (-25,56%, по РФ их рост на 17,8%), болезнями крови и кроветворных органов (+9,26%, по РФ рост на 46,13%), болезнями глаза (-1,34%, по РФ рост на 19,73%), болезнями органов пищеварения (-8,85%, по РФ рост на 4,74%), болезнями мочеполовой системы (-8,63%, по РФ рост на 34,45%). Выявлено, что в Калужской области наблюдается рост по ряду классов болезней, однако не так интенсивно как в среднем по РФ. В связи с этим следует обратить внимание на болезни нервной системы (рост по области − на 3,83%; по РФ − на 20,75%), болезни системы кровообращения (рост соответственно на 21,91 и 51,53%), болезни костно-мышечной системы (рост соответственно на 4,03 и 37,84%).

Таблица 2

Показатели общей заболеваемости взрослого населения Калужской области за 1999-2008 гг. (число случаев на 1000 человек соответствующей группы)

Классы болезней	1999	2001	2004	2007	2008	2008 г. в сравнении с 1999 г.	РФ 2008 г.
Инфекционные и паразитарные б-ни	51,5	70,9	49,9	45,3	39,6	снижение (<) на 23,11%	43,30
Новообразования	53,6	35,4	62,8	37,2	39,9	< на 25,56%	45,58
Б-ни эндокринной системы	32,0	34,6	38,8	45,5	50,0	увеличение (>) на 56,25%	59,22
Б-ни крови и кроветворных органов	5,4	5,5	6,7	6,4	5,9	> на 9,26%	8,30
Психические расстройства	50,6	52,9	56,9	61,0	63,6	> на 25,69%	55,01
Б-ни нервной системы	65,2	69,4	68,5	63,7	67,7	> на 3,83%	47,43
Б-ни глаза	96,9	99,1	107,1	98,1	95,6	< на 1,34%	106,13
Б-ни уха	26,1	28,5	29,9	29,7	29,8	> на 14,18%	34,33
Б-ни системы кровообращения	207.7	219,4	271,8	261.6	253,2	> на 21,91%	264,15
Б-ни органов дыхания	263,2	250,0	234,0	239,1	239,1	< на 9,16%	208,25
Б-ни органов пищеварения	93,8	108,9	97,5	87,3	85,5	< на 8,85%	103,01
Б-ни мочеполовой системы	121,6	106,7	113,7	107,3	111.1	< на 8,63%	118,01
Б-ни кожи и подкожной клетчатки	41,0	42,5	57,9	54,4	50,1	> на 22,19%	51,84
Б-ни костно-мышечной системы	121.6	121,2	124,6	121,0	126,5	> на 4,03%	131,31
Врожденные аномалии и пороки развития	0,7	1,2	1,0	1,0	1,0	> на 42,86%	1,47
Травмы и отравления	62,4	59,1	67,0	63,4	72,9	> на 16,83%	88,60
В целом по всем классам:	**1308,1**	**1332,3**	**1416,4**	**1348,1**	**1357,7**	**> на 3,79%**	**1401,32**

К сожалению, необходимо отметить, что в области происходит более интенсивный, чем в среднем по РФ, рост заболеваемости населения психическими расстройствами (+25,69%, по РФ всего на 0,12%), болезнями кожи и подкожной клетчатки (+22,19%, по РФ рост на 10,89%), особенно врожденными аномалиями и пороками развития (+42,86%, по РФ рост на 13,95%), травмами и отравлениями (+16,83%, по РФ рост на 3,05%). Заболеваемость болезнями эндокринной системы населения области имеет довольно значительный рост, однако каких-либо достоверных отличий от среднероссийского показателя она не имеет. Увеличение этого показателя по области и РФ произошло соответственно на 56,25 и 58,1%. В то же время следует указать, что по всем в целом классам болезней рост общей заболеваемости населения Калужской области отмечался в 4,79 раза меньше, чем по РФ – соответственно на 3,79 и 18,16%.

В структуре общей заболеваемости у взрослого населения Калужской области за 2008 г. на 1-е место вышли болезни системы кровообращения (18,65%), 2-е − болезни органов дыхания (17,61%), на 3-м находились болезни мочеполовой системы (8,18%), на 4-м – болезни органов пищеварения (6,29%), на 5-м – травмы и отравления (5,37%). Также как и в области в РФ в 2008 г. первые два места занимали болезни системы кровообращения и болезни органов дыхания, однако их показатели были несколько иные (соответственно 18,9 и 14,9%). В отличие от Калужской области в РФ по этому показателю на 3-м месте находились болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (9,4%), на 4-м – болезни мочеполовой системы (8,4%), на 5-м – болезни глаза и его придаточного аппарата (7,6%).

Первичная заболеваемость взрослых в возрасте 18 лет и старше в целом по стране составила 559,74 случая на 1 тыс. соответствующего населения. По сравнению с 2000 г. в 2008 г. заболеваемость увеличилась на 1,4%.

Проведенный нами анализ первичной заболеваемости населения по возрастным группам позволяет говорить о том, что снижение ее показателя по Калужской области в целом обусловлено в основном за счет относительно низкого уровня такой заболеваемости среди взрослого населения. Показатели первичной заболеваемости взрослого населения области представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели первичной заболеваемости взрослого населения Калужской области за 1999-2008 гг. (число случаев на 1000 человек соответствующей группы)

Классы болезней	1999	2001	2004	2007	2008	2008 г. в сравнении с 1999 г.	РФ 2008 г.
1	2	3	4	5	6	7	8
Инфекционные и паразитарные б-ни	35,2	34,6	30,0	27,5	23,5	снижение (<) на 23,11%	26,16
Новообразования	13,8	9,9	16,8	11,3	11,4	< на 17,39%	11,52
Б-ни эндокринной системы	4,1	5,3	6,5	8,0	8,5	увеличение (>) на 107,32%	9,65
Б-ни крови и кроветворных органов	2,9	1,7	2,4	1,7	1,8	< на 37,93%	2,57
Психические расстройства	3,9	5,4	5,4	5,7	5,7	> на 46,15%	5,98
Б-ни нервной системы	31,9	30,3	27,2	19,0	18,6	< на 41,69%	11,41
Б-ни глаза	40,1	36,2	42,0	34,9	31,4	< на 21,69%	29,16
Б-ни уха	20,0	21,1	22,7	20,2	21,1	> на 5,50%	20,20
Б-ни системы кровообращения	30,3	30,6	37,1	33,3	33,1	> на 9,24%	30,21
Б-ни органов дыхания	203,5	199,3	177,7	175,8	187,0	< на 8,11%	151,13
Б-ни органов пищеварения	24,3	35,4	22,4	20,8	22,0	< на 9,46%	23,58
Б-ни мочеполовой системы	63,2	58,5	65,3	51,0	51.3	< на 18,83%	51,45
Б-ни кожи и подкожной клетчатки	33,0	35,47	51,3	47,5	42,7	> на 29,39%	40,05
Б-ни костно-мышечной системы	58,7	58,6	50,4	42,4	41,9	< на 28,62%	33,53
Врожденные аномалии и пороки развития	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	> на 100,00%	0,19
Травмы и отравления	61,6	58,5	65,4	62,0	71,5	> на 16,07%	86,65
В целом по всем классам:	**651,9**	**644,6**	**646,8**	**583,6**	**593,0**	**< на 9,03%**	**559,74**

В 2008 г. показатель первичной заболеваемости у взрослого населения Калужской области был зарегистрирован выше среднероссийского уровня (на 5,94%) и составил 593,0 ‰.

В динамике за 1999 − 2008 гг. в области наблюдалось уменьшение первичной заболеваемости − на 9,03% (по РФ увеличение на 1,42%). Самые высокие показатели первичной заболеваемости взрослых в 2008 г. по области были зарегистрированы в Жиздринском (1058,7 ‰), Ульяновском (768,3 ‰) и Хвастовичском (703,6 ‰) районах, территории которых являются наиболее загрязненными радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Минимальные величины этого показателя выявлены в Куйбышевском (241,7 ‰), Мещовском (349,3 ‰) и Износковском (358,4 ‰) районах. При этом следует указать, что первые два из них также относятся к районам, подвергшимся радиоактивному загрязнению.

Снижение в 2008 г. у взрослого населения области первичной заболеваемости по сравнению с ее уровнем десятилетней давности произошло по 8 классам болезней: инфекционные и паразитарные − на 23,11% (по РФ < на 15,64%), новообразования − на 17,39% (по РФ > на 11,63%), крови и кроветворных органов − на 37,93% (по РФ > на 44,38%), нервной системы − на 41,69% (по РФ < на 6,47%), глаза − на 21,69% (по РФ > на 3,37%), органов дыхания − на 8,11% (по РФ < на 15,82%), органов пищеварения − на 9,46% (по РФ < на 1,38%), мочеполовой системы − на 18,83% (по РФ > на 23,38%), костно-мышечной системы − на 28,62% (по РФ > на 19,18%).

Рост первичной заболеваемости наблюдался по таким классам болезней, как: эндокринная система − на 107,32% (по РФ > на 58,19%), психические расстройства − на 46,15% (по РФ < на 17,40%), система кровообращения − на 9,24% (по РФ > на 50,37%), кожа и подкожная клетчатка − на 29,39% (по РФ > на 8,86%), врожденные аномалии и пороки развития − на 100% (по РФ < на 9,32%), травмы и отравления − на 16,07% (по РФ > на 2,41%).

По результатам ранжирования первичной заболеваемости взрослого населения области по классам болезней за 2008 – 2009 гг. установлено, что наиболее значимый вклад в ее формирование вносят следующие из них. В 2008 г. 1-е ранговое место занимали болезни органов дыхания – 187,0 ‰; 31,53% (РФ – 27,0%), 2-е − травмы и отравления – 71,5 ‰; 12,06% (РФ – 15,5%), 3-е − болезни мочеполовой системы – 51,3 ‰; 8,65% (РФ - 9,2%), 4-е − болезни кожи и подкожной клетчатки – 42,7 ‰; 7,2% (РФ - 7,1%), 5-е − болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 41,9 ‰; 7,07% (РФ – 6,0%). Меньше всего в 2008 г. у взрослых

регистрировалась первичная заболеваемость по таким классам, как: врожденные аномалии и пороки развития – 0,2 ‰ (РФ – 0,19 ‰), болезни крови и кроветворных органов – 1,8 ‰ (РФ – 2,57 ‰). В 2009 г. первые три места занимали те же классы болезней, что и в 2008 г., однако показатели числа их случаев на 1000 населения несколько изменились, составив по болезням органов дыхания 192,1 ‰, травмам и отравлениям − 69,9 ‰, болезням мочеполовой системы − 51,8 ‰.

На основании вышеизложенного первичную заболеваемость взрослого населения в целом по области за 2000 – 2009 гг. следует оценивать как имеющую тенденцию к некоторому уменьшению. Так, по отношению к 2000 г. она снизилась в 2009 г. − на 3,89% (2000 г. – 631,7 ‰; 2009 г. – 607,1 ‰). В то же время среди основных групп заболеваний, регистрируемых на территории области, несмотря на снижение среднегодового темпа их прироста с 8,4 до 4,9%, продолжает оставаться проблемной первичная заболеваемость болезнями эндокринной системы с тенденцией к ее росту среди взрослого населения.

Проведенная оценка первичной заболеваемости позволяет констатировать, что темп ее прироста, как и вероятностный риск возникновения новых случаев заболеваний взрослого населения болезнями эндокринной системы, оценивается по области в целом как умеренный (PR-0,42). По муниципальным образованиям высокие уровни риска выявлены в Медынском и Тарусском районах, а уровни риска выше среднего – в Дзержинском, Мосальском, Кировском и Жиздринском районах.

Кроме того, в ходе данного исследования был проведен сравнительный анализ показателей первичной заболеваемости взрослого населения по наиболее значимым для здоровья болезням в целом по области и на территориях ее районов. Так, в 2008 г. выявлены довольно высокие уровни среднеобластных показателей первичной заболеваемости, которая формировалась за счет цереброваскулярных болезней (792,4 случаев на 100 тысяч этой когорты населения), пневмоний (503,4), болезней, характеризующихся повышенным артериальным давлением (749,9), и ишемической болезни сердца (448,5). По сравнению с 2007 г. в 2008 г. произошел рост числа первых двух из них (соответственно на 6,08% и 15,99%). Следует отметить, что в 2008 г. в отличие от Калужской области по РФ в целом отмечался более интенсивный рост общей заболеваемости цереброваскулярными болезнями – на 32,9%.

Далее необходимо обратить внимание на то, что по ряду нозологий в Калужской области наблюдалось улучшение показателей первичной заболеваемости среди взрослого населения. Так, по болезням, характеризующимся повышением артериального давления, ишемической болезни сердца и хроническому бронхиту отмечалась положительная тенденция, которая проявилась в их уменьшении − соответственно на 0,36%, 3,61% и 10,47%. В связи с этим можно указать, что в 2008 г. общая заболеваемость первых двух из них в РФ возросла соответственно в 2,2 раза и на 26,8%.

Сравнительный анализ первичной заболеваемости взрослого населения, проживающего на территории различных районов области, за 2008 г. по ряду наиболее значимых нозологий позволил установить следующее. Так, по классу болезней органов дыхания обращает на себя внимание заболеваемость пневмонией. Ранжирование ее уровня по административным территориям области показало, что при средней величине по области, равной 503,4 случая на 100 тысяч населения), со значительным ее превышением на первых четырех местах находятся Барятинский (1398,6), Юхновский (1386,9), Хвастовичский (1208,7) и Медынский (1083,8) районы. Менее всего подвержены этому заболеванию жители Ферзиковского (200,7), Жуковского (203,7), Малоярославецкого (239,4) и Боровского (254,8) районов.

Среди заболеваемости болезнями системы кровообращения (на 100 тыс. населения) в первую очередь следует обратить внимание на болезни, характеризующиеся повышенным давлением, цереброваскулярные болезни и ишемическую болезнь сердца. Выяснено, первые из них наиболее распространены в Боровском (2352,1), Перемышльском (1952,7), Барятинском (1737,0), Спас-Деменском (1589,7) и Жиздринском (1548,2) районах и менее всего в Людиновском (239,4), Куйбышевском (257,9) и Мещовском (273,1) районах. Цереброваскулярные болезни с довольно высоким их уровнем, превышающим среднеобластной показатель, наблюдаются у жителей 14 из 25 муниципальных образований области. При этом на первых четырех местах находятся Спас-Деменский (1886,0), Хвастовичский (1785,3), Жиздринский (1740,3) и Ферзиковский (1621,6) районы. Менее всего страдают этими болезнями жители Куйбышевского (257,9), Малоярославецкого (304,5) и Мещовского (323,6) районов. Ишемическая болезнь сердца при среднеобластном уровне, равном 448,5/100000, встречается в 2,5-3,7 раза чаще на территориях Жиздринского (1661,2), Хвастовичского (1397,2) и Спас-Деменского (1118,1) районов. Одновременно с этим установлено, что ИБС намного реже регистрируется в Жуковском (163,5), Мещовском (222,5) и Ферзиковском (231,6) районах.

Несмотря на позитивные меры по реализации федеральной целевой программы «Сахарный диабет», среди взрослого населения области наблюдаются довольно высокие показатели первичной заболеваемости сахарным диабетом, как в целом на среднеобластном уровне (2008 г. – 240,3/100000), так и среди жителей ряда районов. Выяснено, что на первых трех местах с высокой первичной заболеваемостью сахарным диабетом находятся Барятинский (541,4), Спас-Деменский (444,6) и Кировский (438,8) районы, имеющие общие границы и расположенные компактно на территории юго-запада области. Менее всего заболеваемость сахарным диабетом впервые обнаруживается у жителей Людиновского (127,7), Сухиничского (168,8), Тарусского (151,5), Малоярославецкого (172,0) районов и г. Калуги (185,9), последние три из которых расположены в центре и на северо-востоке области.

Таким образом, показатели распространенности и динамики заболеваемости взрослого населения Калужской области за последнее десятилетие свидетельствуют о росте общей (на 3,79%) и уменьшении первичной (на 9,03%) заболеваемости. Ухудшение здоровья взрослых жителей области связано с увеличением в этой когорте населения заболеваемости по классам болезней эндокринной системы, психических расстройств, кожи и подкожной клетчатки, врожденных аномалий и пороков развития, травм и отравлений, системы кровообращения. Среди последнего класса болезней необходимо отметить довольно высокие показатели по таким нозологиям, как болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни.

Результаты проведенного анализа заболеваемости взрослого населения области позволяют говорить о том, что для улучшения состояния его здоровья необходима целенаправленная разработка научно-обоснованных рекомендаций и проведение мероприятий по более эффективной профилактике и своевременной современной диагностике отмеченных заболеваний, особенно на районном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2008. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2009. – 557 с.
2. Здравоохранение в России: 2008. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2009. – 365 с.
3. Здравоохранение в России. 2009: Статистический сборник. – М.: Росстат, 2010. – 365 с.
4. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 2008 году (статистические материалы). – Калуга: МЗ и СР КО, 2009. – 141 с.
5. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Калужской области в 1999 г. (статистические материалы). – Калуга: МЗ и СР КО, 2000. – 92 с.
6. Калужская область в цифрах. 2003-2009 гг. Статистический сборник. – Калуга: Калугастат, 2010. – 409 с.
7. Кондратьев Ю.А. Наследие Чернобыля в Калужской области // Здоровье населения Центрально Федерального округа / Сборник материалов; под ред. А.Ф. Цыба. – М.: РАМН, 2005. – С. 48-65.
8. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004-2015 гг.». – М., 2003. – 38 с.
9. Раевский К.К., Редько А.А., Лопатин С.А. Главные факторы риска общественному здоровью и меры по повышению его уровня в мегаполисах России (на примере Санкт-Петербурга) // Социально-медицинские аспекты экологического состояния Центрального экономического района России / Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием, Тверь, Россия, 25-26 октября 2007 г. – Тверь: ООО «Издательство «Триала», 2007. – С. 166-172.
10. Сон И.М., Леонов С.А. Огрызко Е.В. Современные особенности заболеваемости взрослого населения // Здравоохр. Рос. Федерации. – 2010. – № 1. – С. 3-6.
11. Щепин О.П., Купеева И.А., Щепин В.О., Какорина Е.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России. − М.: Медицина, 2007. – 360 с.

Ершов Анатолий Васильевич, кандидат биологических наук, заведующий кафедрой прикладной психологии «Калужский филиал Московского гуманитарно-экономического института», Россия, 248000, г. Калуга, ул. Гагарина, 1, тел. 8 (4842) 57-80-30, e-mail: amiga@Kaluga.ru

Григорьев Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик МАН, МАНЭБ и АМТН, профессор кафедры медико-биологических дисциплин ГОУ ВПО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого», Россия, 300026, г. Тула, проспект Ленина, 125, тел. 8 (4872) 33-36-46, e-mail: gyuitula@vandex.ru

УДК 340.6:614.2.07

© Ю.В. Збруева, 2011

Ю.В. Збруева

КАЧЕСТВО ОКАЗАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПО ОБВИНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЯХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
ГУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»

Проведено исследование комиссионных экспертиз по делам о привлечении к уголовной и гражданской ответственности медицинских работников за профессиональные правонарушения в случаях неблагоприятных исходов в медицинской практике, проведенных в ГУЗ АО «БСМЭ» за период с 1990 по 1999 гг. Всего было изучено 61 случай, связанных

с обвинением медицинских работников в профессиональных правонарушениях. Установлены случаи дефектов в оказании медицинской помощи.

***Ключевые слова**: комиссионные экспертизы, дефект, этап оказания медицинской помощи, постановление.*

Yu.V. Zbrueva

THE QUALITY OF MEDICAL HELP IN CURATIVE-PROPHILACTIC ESTABLISHMENTS ON THE BASIS OF ANALYSIS OF COMMISSION-MEDICAL EXPERTIZES ACCORDING TO ACCUSATION OF MEDICAL WORKERS IN INFRINGEMENT OF LAW

Investigations of commission expertizes on civil and criminal cases because of the infringement of law in cases of unfavourable outcomes in medical practice which took place in materials of the Astrakhanian region during the period from 1990 to 1999. 61 cases were investigated connected with accusation of the medical workers in professional infringement. The cases of defects in medical help were stated.

***Key words:** commission expertizes, defect, the step of medical help, statement.*

Оказание качественной медицинской помощи населению остается одним из актуальных проблем отечественного здравоохранения [3, 4, 11].

Цель исследования заключается в выявлении причин дефектов оказания медицинской помощи в г. Астрахани, их частоты, динамики, а также их зависимость от пола, возраста, дня недели госпитализации.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили заключения судебно-медицинских экспертиз по делам о привлечении к уголовной и гражданской ответственности медицинских работников за профессиональные правонарушения в случаях неблагоприятных исходов в медицинской практике, проведенных в ГУЗ АО «БСМЭ» за период с 1990 по 1999 гг.

По приведенной схеме изучались дефекты диагностики и лечения на догоспитальном и госпитальном этапах лечения:

– дефекты оказания медицинской помощи специалистами различного профиля (хирурги, терапевты, акушеры-гинекологи, стоматологи и др.) на догоспитальном этапе лечения: диагностические (неправильно или поздно установленный диагноз, недостаточно полное обследование больного, несвоевременная консультация врачами других специальностей, недооценка тяжести состояния больного); несвоевременная (поздняя) госпитализация; дефекты в лечении (несвоевременно начатое лечение, недостаточный объем лечебно-диагностических мероприятий).

– дефекты оказания медицинской помощи специалистами различного профиля на госпитальном этапе лечения: диагностические; дефекты лечения [1, 2, 5-12].

Результаты исследования и их обсуждение. Всего было изучено 61 случай, связанных с обвинением медицинских работников в профессиональных правонарушениях. Доля экспертиз, связанных с правонарушениями медицинских работников, где установлены дефекты в оказании медицинской помощи составляет 60,66% от общего числа комиссионных судебно-медицинских экспертиз.

На догоспитальный этап приходится 32,79% случая, на госпитальный этап – 67,21%.

Комиссионные судебно-медицинские экспертизы, проведенные в связи с наступлением летального исхода составили 77,05%.

Комиссионные экспертизы проводились по постановлению прокуратуры Астраханской области и других регионов РФ в 85,25%, по постановлению РОВД в 6,56%, по определению суда в 8,2%.

В подавляющем большинстве случаев (54,10%) среди проведенных комиссионных экспертиз составили пациенты женского пола. Среди возрастных групп преобладали лица трудоспособного возраста (табл. 1).

Таблица 1

Распределение летальных исходов в зависимости от пола и возраста (в процентах)

	Возрастная группа									
Пол	**0-9**	**10-19**	**20-29**	**30-39**	**40-49**	**50-59**	**60-69**	**70-79**	**70-99**	**Всего**
М	1,64	1,64	9,84	14,75	6,56	6,56	3,28	1,64	0	45,9
Ж	3,28	1,64	13,11	14,75	9,84	6,56	3,28	1,64	0	54,1
Всего:	4,92	3,28	22,95	29,5	16,4	13,12	3,56	3,28	0	100

Доля комиссионных экспертиз в конкретных лечебно-профилактических учреждениях г. Астрахани за период 1990-99 гг. в общем их количестве в рассматриваемый период составила: МУЗ ГКБ № 3 им. С.М. Кирова – 32,79%, ОКБ № 2 – 4,92%, НУЗ МСЧ – 11,48%, Александро-Мариинская ОКБ № 1 – 18,03%, ОДКБ – 6,56%, родильные дома – 6,56%, районные больницы – 13,11% и прочие – 6,56%. Столь существенное различие показателей между лечебно-профилактическими учреждениями обусловлено тем, что МУЗ ГКБ № 3 им. С.М. Кирова является экстренной 5 дней в неделю [1].

Анализ показывает, что наибольшее количество комиссионных экспертиз приходится на день госпитализации в пятницу, что составило 21,31% случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение случаев госпитализации в зависимости от дней недели (в процентах)

Дни недели							Всего
Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресенье	
16,39	4,92	11,48	18,03	21,31	13,11	14,75	100,00

Проведенный анализ показал, что на догоспитальном этапе в подавляющем большинстве случаев преобладали диагностические дефекты и не своевременная госпитализация больных, которые составили 8,20%. В отличие от догоспитального этапа, на госпитальном этапе преобладали дефекты лечения 24,59%. Большую долю случаев составили экспертизы, где было возбуждено уголовное дело по поводу жалобы пациента на неправильное лечение, но при изучении материалов каких-либо нарушений не обнаружено (табл. 3).

Таблица 3

Распределение экспертиз по характеру дефектов медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи за период 1990-1999 гг. (в процентах)

Этапы оказания медицинской помощи/ виды дефектов	Диагностические дефекты	Несвоевременная госпитализация	Дефекты лечения	Дефект не установлен
Догоспитальный этап	8,20	8,20	4,92	11,48
Госпитальный этап	14,75	-	24,59	27,87
Всего:	22,95	8,20	29,51	39,34

Диагностические дефекты на догоспитальном этапе лечения больных преобладали у нейрохирургов, что составило 6,56%. Среди данных специалистов высокая доля составила несвоевременная госпитализация больных 4,92%. Дефекты лечения на данном этапе в равных долях отмечены у врачей акушеров-гинекологов, хирургов, нейрохирургов (табл. 4).

Таблица 4

Данные о характере дефектов медицинской помощи, допущенных врачами разных специальностей на догоспитальном этапе лечения за период с 1990-1999 гг. (в процентах)

Специальность / догоспитальный этап	Диагностические дефекты	Несвоевременная госпитализация	Дефекты лечения	Дефект не установлен
Терапевты	-	-	-	-
Акушеры-гинекологи	-	1,64	1,64	1,64
Хирурги	-	-	1,64	4,92
Педиатрия	-	-	-	-
Нейрохирургия	6,56	4,92	1,64	1,64
Офтальмология	-	-	-	-
Урология	-	-	-	-
Врачи скорой помощи	1,64	1,64	-	3,28

Исходя из таблицы 5, в целом за анализируемый период преобладающее число выявленных дефектов, как диагностики, так и лечения при оказании медицинской помощи, составили нейрохирурги (6,56% и 8,20%).

Таблица 5

Данные о характере дефектов медицинской помощи, допущенных врачами разных специальностей на стационарном этапе лечения за период с1990-1999 гг. (в процентах)

Специальность / госпитальный этап	Диагностические дефекты	Дефекты лечения	Дефект не установлен
Терапевты		3,28	3,28
Акушеры-гинекологи	3,28	4,92	6,56
Хирурги	4,92	6,56	8,20
Педиатрия	-	1,64	1,64
Нейрохирургия	6,56	8,20	4,92
Офтальмология	-	-	1,64
Урология	-	-	1,64

Выводы: Установлены случаи дефектов в оказании медицинской помощи, что составляет 60,66%. Наибольшее количество дефектов оказания медицинской помощи приходится на врачей нейрохирургов. В структуре дефектов оказания медицинской помощи преобладает госпитальный этап лечения. Наибольшее количество комиссионных судебно-медицинских экспертиз проведены в связи с наступившим летальным исходом пациента. Максимальное количество проведенных комиссионных судебно-медицинских экспертиз было зафиксировано при госпитализации в пятницу. В подавляющем большинстве случаев составили лица женского пола, трудоспособного возраста. Претензии пациентов наиболее очевидно наблюдались среди пациентов МУЗ ГКБ № 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Збруева Ю.В. Анализ летальных исходов в результате травмы среди лиц, умерших в стационарах Астрахани (по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы Астраханской области) // Суд.-мед. эксперт. – 2010. – № 2. – С. 29-31.
2. Озеров В.Ф., Негрей В.А., Харебов К.А. Диагностические, тактические и технические ошибки в структуре летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Информационное письмо. – СПб.: Деан, 2001. – 24 с.
3. Пашинян Г.А., Беляева Е.В., Ромодановский П.О. Об оценке качества медицинской помощи при причинении вреда здоровью в случаях неблагоприятных исходов // Суд.-мед. эксперт. – 2000. – № 2. – С. 14-17.
4. Поздеев А.Р., Закиров Т.Р., Жихорев В.И. О современных тенденциях смертности в лечебных учреждениях Удмуртии (судебно-медицинские аспекты) // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 3. – С. 43-45.
5. Попов В.Л. Правовые основы медицинской деятельности. – СПб.: Деан, 1997. – 98 с.
6. Попов В.Л., Заславский Г.И., Бабаханян Р.В. Профессиональные правонарушения медицинских работников и ответственность за них. – СПб.: Деан, 1999. – 52 с.
7. Попов В.Л., Попова Н.П. Правовые основы медицинской деятельности: Справочно-информационное пособие. – СПб.: Деан,1999. – 256 с.
8. Рамишвили А.Д., Витер В.И. Контроль качества оказания медицинской помощи в контексте судебно-медицинской экспертной деятельности Ижевск, 2005. URL: http://www.forens.ru (дата обращения 11.02.2009)
9. Сергеев Ю.Д. Ответственность медицинских работников за ненадлежащее оказание медицинской помощи // Альманах. Главный врач. – 1994. – № 2. – С. 38-45.
10. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Дефекты медицинской помощи, допускаемые частнопрактикующими врачами (предприятиями) // Суд. мед. эксперт. – 2001. – № 4. – С. 3-5.
11. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Обоснование основных понятий дефектов оказания медицинской помощи // Суд. мед. эксперт. – 2000. – № 6. – С. 4-8.
12. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Судебно-медицинская оценка дефектов оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения Российской Федерации // Суд. мед. эксперт. – 2000. – № 1. – С. 3-7.

Збруева Юлия Владимировна, ассистент кафедры судебной медицины и правоведения ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-69-59, e-mail: z_b_r @mail.ru

УДК 614.27
© И.Д. Котляров, 2011

И.Д. Котляров

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПУТЕМ РЕГУЛИРОВАНИЯ РОЗНИЧНЫХ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический институт

Аннотация: предлагаемая статья посвящена разработке модели регулирования цены на лекарственные средства в канале распределения. Предлагается разбить лекарственные препараты на три группы по критерию цены. Для препаратов низшего и высшего ценового уровня рекомендуется ввести гарантированную наценку дистрибьютора и аптеки, а для среднего уровня – максимальную ставку наценки.
Ключевые слова: *лекарственное средство, ценообразование, регулирование цен, канал распределения.*

I.D. Kotlyarov

THE INCREASE OF MEDICINAL SUPPLY QUALITY BY REGULATION OF SALE COST TO MEDICINAL PREPARATIONS

The present paper is dedicated to the model of price regulation for medicines within distribution channel. It is proposed to divide medicines into three groups on the basis of price. It is recommended to introduce guaranteed distribution and pharmacy margin for medicines from lower and upper groups, and maximum margin rate for medicines from medium group.
Key words: *medicine, pricing, price regulation, distribution channel.*

При государственном регулировании цен на лекарственные средства (ЛС) основное внимание уделяется либо обеспечению доступности лекарств для населения, либо минимизации расходов государства на социальное обеспечение (в том случае, если покупателям возмещается стоимость купленных ими препаратов). Интересы производителей и распространителей ЛС (желающих работать с устраивающим их уровнем рентабельности) рассматриваются государством (особенно государством с низким уровнем доходов населения), желающим в первую очередь обеспечить социальную стабильность, как второстепенные. Любопытно отметить в этой связи, что даже в США, традиционно известных своим трепетным отношением к интеллектуальной собственности, все большее значение придается дженерикам (позволяющим значительно снизить расходы на лекарственное обеспечение).

Разумеется, лекарственные средства служат инструментом обеспечения права человека на жизнь и на ее достойное качество, и поэтому рассматривать их как обычный товар некорректно, и, как следствие, взаимодействие поставщиков и потребителей ЛС не может строиться только на основе рыночного механизма спроса и предложения. Естественное желание фармацевтических компаний и аптек максимизировать свою прибыль (легко реализуемое благодаря тому, что в ряде ситуаций клиент готов заплатить за лекарство любую назначенную ему цену) должно ограничиваться государством, заинтересованным в поддержании социальной стабильности и гарантии доступа всего населения страны к современным ЛС.

Государство использует два инструмента контроля над ценами:

– ограничение маржи производителя и канала распределения (аптеки и/или сбытовой цепочки в целом) – либо путем установления максимальных цен (отпускных цен производителя или розничных цен), либо при помощи законодательного ограничения торговой наценки;

– возмещение пациентам суммы их затрат на лекарства через систему медицинского страхования.

Тем не менее, несоблюдение интересов фармацевтической отрасли (имеющее место в той ситуации, в которой итогом государственной политики регулирования цен на ЛС является снижение рентабельности разработчиков, производителей, дистрибьюторов и аптек ниже приемлемого для них уровня) в долгосрочной перспективе приведет к ухудшению положения клиентов по следующим причинам:

- исчезновение из аптек недорогих препаратов вследствие слишком низкой доходности их продажи (т.е. результат ценового регулирования будет противоположен поставленным целям [1]);

- рост доли контрафактной и фальсифицированной продукции в общем объеме сбыта ЛС (вследствие необходимости для дистрибуторов и аптек обеспечить приемлемый уровень доходности в условиях ограниченной маржи);

- сокращение числа аптек (из-за снижения рентабельности бизнеса);

- прекращение разработок отечественных инновационных препаратов (из-за слишком длительных сроков окупаемости), что приведет к доминированию на рынке зарубежных, как правило – более дорогих, ЛС.

Интересно отметить, что, в конечном счете, это приведет к неблагоприятным последствиям и для государства:

- можно прогнозировать уход части фармацевтического бизнеса в тень из-за желания уйти от государственного регулирования;

- ухудшение лекарственной безопасности страны из-за прекращения (или, как минимум, резкого торможения) отечественных разработок ЛС и переход к их импорту;

- откачивание средств из национальной экономики за рубеж для оплаты дорогостоящих импортных препаратов (по сути дела, можно говорить о лекарственной ренте).

Таким образом, приоритетной целью государственного регулирования цен на ЛС должно быть одновременное обеспечение интересов как пациентов (обеспечения социально приемлемого уровня цен), так и аптечных учреждений (приемлемая рентабельность аптечной деятельности по всем видам ЛС).

Предлагаемая статья посвящена поиску вариантов достижения этой цели.

Каковы пути совершенствования механизма контроля цен на лекарственные средства в канале распределения? В России в настоящий момент применяется двухуровневая модель контроля цен на ЛС в канале распределения (производитель и канал распределения – иными словами, дистрибьютор и аптека не выделяются, а регулируются по единой методике). Сущность этой модели состоит в том, что для производителя регистрируется максимальная оптовая отпускная цена препарата, а для канала распределения устанавливается максимальная суммарная наценка [2], распределяемая между дистрибьютором и аптекой.

Это подход внешне выглядит логичным, так как позволяет контролировать цены в рознице – максимально допустимый уровень наценки по всему каналу распределения приводит к выдавливанию из сбытовой цепочки ранее искусственно введенных в нее посредников, устанавливавших свои наценки. Однако ему присущи важные недостатки:

– Отсутствие разделения между дистрибьютором и аптекой. Это ведет к тому, что распределение маржи между участниками канала распределения производится ими самостоятельно, что чревато оттягиванием большей части суммарной наценки к более сильному партнеру по переговорам;

- Аптеки выполняют важную социальную функцию по обеспечению доступности лекарственного обеспечения, и воспринимать их как обычные коммерческие предприятия, вложившие определенные средства в закупку товара и стремящиеся обеспечить себе приемлемый уровень доходности, не совсем корректно;

- Аптеки зачастую не вкладывают собственный капитал в покупку препаратов, а пользуются длительными отсрочками платежа, предоставляемыми дистрибьюторами, и фактически расплачиваются за поставленный им товар из средств, полученных от конечных потребителей. Во многом аналогична ситуация и с дистрибьюторами, которые также пользуются отсрочкой платежа. Иными словами, аптеки и дистрибьюторы, строго говоря, не занимаются перепродажей приобретенного на собственные средства товара, а оказывают производителям услугу по доведению их продукции до конечного потребителя.

Последний фактор особенно важен, так как он приводит к логическому выводу о том, что доход дистрибьюторов и аптек должен рассчитываться на основе оказанного объема услуг в натуральном выражении, а не в виде процента от оборота в денежном выражении. К сожалению, этим существенным вопросам в литературе, посвященным регулированию цен на лекарства, уделяется слишком мало внимания.

На наш взгляд, совершенствование ценообразования на ЛС в канале распределения должно быть направлено на устранение этих недостатков.

Прежде всего, следует предложить законодательно установить три показателя: максимальная суммарная наценка в канале распределения, максимальная наценка оптового звена и максимальная наценка аптеки, при этом должно выполняться следующее равенство:

$$\frac{M_{\text{сов}}^{\max}}{100\%} = \left(1+\frac{M_{\text{опт}}^{\max}}{100\%}\right)\left(1+\frac{M_{\text{апт}}^{\max}}{100\%}\right)-1 \qquad (1)$$

где

$M_{\text{сов}}^{\max}$ – максимально разрешенная совокупная ставка наценки на ЛС во всем канале распределения (устанавливается к надлежащим образом зарегистрированной цене производителя), %;

$M_{\text{опт}}^{\max}$ – максимально разрешенная совокупная ставка наценки на ЛС в оптовом звене канала распределения (устанавливается к надлежащим образом зарегистрированной цене производителя), %;

$M_{\text{апт}}^{\max}$ – максимально разрешенная совокупная ставка наценки на ЛС в рознице (устанавливается к отпускной цене поставщика, снабжающего аптеку), %.

Следует обратить внимание на разную базу для расчета наценки по каналу распределения в целом и оптовому звену с одной стороны, и аптеки – с другой.

Такая модель, на наш взгляд, способствовала бы более корректному распределению дохода от торговли ЛС между оптовым и розничным звеньями канала распределения.

К сожалению, существенным недостатком такого подхода является то, что у дистрибьюторов и аптек появляется стимул к исключению из своего ассортимента дешевых препаратов, так как для них прибыль в расчете на единицу товара очень мала, а в отдельных случаях может вообще быть отрицательной. Дело в том, что ЛС, независимо от их стоимости (и в этом их принципиальное отличие, например, от продуктов питания),

поставляются в упаковках примерно одинакового размера, и логистические затраты дистрибьютора и аптеки на обработку одной упаковки приблизительно одинаковы и не зависят от цены лекарства [2]. Для недорогих препаратов эти затраты могут превышать допустимый уровень наценки (в абсолютном выражении), что приводит к отсутствию у дистрибьюторов и аптека заинтересованности в организации сбыта таких лекарств. При этом, поскольку дешевые препараты особенно важны для небогатых слоев населения (не имеющих возможности приобретать более дорогостоящие ЛС), такое поведение участников каналов распределения приводит к дальнейшему ухудшению уровня лекарственного обеспечения и качества жизни этой категории потребителей, что недопустимо.

По этой причине, на наш взгляд, представляется целесообразным произвести разбиение ЛС на три группы: низшего, среднего и верхнего ценового уровня (разработка критериев отнесения препаратов к той или иной группе не относится к задачам данной статьи; позволим лишь себе предположить, что к средней ценовой группе должны быть отнесены наиболее популярные лекарства, формирующие, в соответствии с принципом Парето, 80% совокупного объема продаж ЛС в денежном выражении). Для лекарств, включенных в среднюю ценовую группу, регулирование наценки канала распределения должно происходить на основе формулы (1).

Для лекарств, отнесенных к низшей и верхней ценовым группам, принципы регулирования цены будут иными. В случае дешевых лекарств необходимо обеспечить их доступность для населения путем обеспечения их гарантированного наличия в ассортименте дистрибьюторов и аптек за счет предоставления участникам канала распределения возможности получить от их продажи гарантированный минимальный доход. Таким образом, для лекарств этой ценовой группы наценка должна устанавливаться не в процентном выражении от отпускной цены производителя, а виде абсолютной величины, не зависящей от фактической цены и представляющей собой нормативный доход участников канала распределения от предоставления логистических услуг по распространения ЛС. Как и в случае с формулой (1), величина наценки должна устанавливаться законодательно, и включать три параметра: полная наценка для всего канала распределения, наценка для оптового звена и наценка аптеки:

$$Ц_{отп} = Ц_{произв} + Н_{кр} = Ц_{произв} + Н_{опт} + Н_{апт} = Ц_{опт} + Н_{апт} \qquad (2)$$

где

$Ц_{отп}$ – розничная цена на препарат в аптеке, руб.;

$Ц_{произв}$ – должным образом зарегистрированная отпускная цена производителя, руб.;

$Ц_{опт}$ – цена на препарат у поставщика аптеки (т. е. у последнего элемента оптового звена), руб.;

$Н_{кр}$ – суммарная величина наценки для всего канала распределения, руб.;

$Н_{опт}$ – наценка в оптовом звене, руб.;

$Н_{апт}$ – наценка аптеки, руб.

Важно отметить, что предлагаемые значения наценки представляют собой не максимальные, а нормативные величины – т.е., государство гарантирует право участников канала распределения на получение нормативного дохода в размере установленной величины наценки и не вынуждает их к его снижению (само собой, пресекая при этом повышение). Цель этой наценки, как уже говорилось выше, – мотивировать аптеки и дистрибьюторов к поддержанию полного ассортимента недорогих ЛС.

Разумеется, эта мера приведет к повышению цен на ряд доступных лекарственных препаратов. Тем не менее, за счет невысокой стоимости таких препаратов, удорожание в абсолютном значении будет не столь существенным, а качество лекарственного обеспечения слоев населения с низким уровнем дохода также повысится за счет поддержания наличия недорогих препаратов во всех аптеках.

Важной задачей при этом является корректное определение размера наценок. На наш взгляд, он может устанавливаться на основе статистического анализа затрат дистрибьюторов и аптек на обслуживание единицы ЛС (одной упаковки):

$$Н_{опт} = З_{опт} \frac{M_{гар}}{100\%} \qquad (3)$$

где

$З_{опт}$ – средние затраты оптового звена на организацию продажи одной единицы ЛС, руб.;

$М_{гар}$ – гарантированная доходность дистрибьютора, % (также устанавливаемая нормативно; по нашему мнению, ее величина не должна превышать 5% в силу социальной значимости таких лекарств).

Для аптек размер наценки устанавливается по аналогичной методике.

Возможен еще один подход: если $Ц_{max}$ – верхний порог отпускной цены производителя для лекарств, отнесенных к нижней ценовой группе, то в соответствии с формулой (1).

$$Н_{опт} = Ц_{max} \frac{M_{опт}^{max}}{100\%} \qquad (4)$$

и

$$Н_{апт} = Ц_{max}\left(1+\frac{M_{опт}^{max}}{100\%}\right)\left[\left(1+\frac{M_{апт}^{max}}{100\%}\right)-1\right]. \qquad (5)$$

Иными словами, допустимая наценка на препараты нижней ценовой группы одинакова для всех препаратов этой группы и рассчитывается при помощи применения формулы (1) к верхнему порогу отпускной цены производителя, допустимой для этой группы.

Аналогичный подход может быть применен и к ЛС из верхней ценовой группы. Для относящихся к ней препаратов задача регулирования цены состоит в обеспечении их ценовой доступности для населения, поэтому для них также можно применить единообразный механизм определения наценки в соответствии с формулами (3-5):

$$Н_{опт} = Ц_{min} \frac{M_{опт}^{max}}{100\%} \qquad (6)$$

и

$$Н_{апт} = Ц_{min}\left(1+\frac{M_{опт}^{max}}{100\%}\right)\left[\left(1+\frac{M_{апт}^{max}}{100\%}\right)-1\right] \qquad (7)$$

где

$Ц_{min}$ – нижний ценовой порог зарегистрированной отпускной цены производителя для лекарств, входящих в эту группу.

Такая модель позволит избежать чрезмерно высоких цен на дорогостоящие лекарства и при этом обеспечить приемлемый уровень доходности для дистрибьюторов и аптек. Наценки формируются путем применения формулы (1) к нижнему ценовому порогу для лекарств верхней ценовой группы.

Заключение. В данной статье автор сделал попытку разработать модели регулирования цен на лекарственные препараты с учетом интересов не только пациентов, но также и участников каналов распределения. По мнению автора, обеспечение гарантированной доходности дистрибьютора и аптеки позволит повысить качество лекарственного обеспечения за счет отсутствия вымывания из аптек недорогих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеева А. Лечить будет нечем, но цены снизятся // Эксперт. 2009. № 48 (685). URL: http://www.expert.ru/printissues/expert/2009/48/lechit_budet_nechem/ (дата обращения 10.09.2010).
2. Юргель Н.В., Тельнова Е.А. ДЛО-ОНЛС, «7 нозологий», а что дальше // Ремедиум. Информация для специалистов в области здравоохранения, 16.03.2009. URL: http://www.remedium.ru/section/detail.php?ID=23959&phrase_id=1140854 (дата обращения 10.09.2010).

Котляров Иван Дмитриевич, кандидат экономических наук, доцент кафедры финансов, денежного обращения и кредита Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический институт, Россия, 194021, Санкт-Петербург, ул. Новороссийская, д. 50, тел. (812) 297 78 06, e-mail: ivan.kotliarov@mail.ru

УДК 616-002.5-036.22:312.6
© В.А. Подгаева, Д.Н. Голубев, И.А. Черняев, П.Л. Шулев, 2011

В.А. Подгаева[1], Д.Н. Голубев[1], И.А. Черняев[1], П.Л. Шулев[2]

ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРРИТОРИЯХ УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА

[1]ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», г. Екатеринбург
[2]ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Изучено влияние 26 медико-социальных факторов на формирование эпидемиологической обстановки по туберкулезной инфекции в Курганской области и Пермском крае в 2008 году путем использования непараметрического метода Пирсона оценки сравниваемых статистических распределений с помощью критерия χ^2. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы SPSS 10.1.
Ключевые слова: *туберкулез, медико-социальные факторы, эпидемиологическая ситуация, влияние, группа риска.*

V.A. Podgaeva, D.N. Golubev, I.A. Chernyaev, P.L. Shulev

THE INFLUENCE OF MEDICO-SOCIAL FACTORS ON FORMATION OF EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE TERRITORIES OF THE URAL REGION

There were analyzed the influence of 26 medico-social factors on epidemiological situation on tuberculosis in Kurgan district and Perm region in 2008; non-parametric Pearson method and Chi – square criterion were used for estimation of compared distributions. Statistical analysis and tests were done with the help of SPSS 10.1.
Key words: *tuberculosis, medico-social factors, epidemiological situation, influence, risk group.*

Туберкулез в современных социально-экономических условиях жизни населения продолжает оставаться одной из ведущих медико-социальных проблем, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности от данного заболевания и влиянием на последние демографических, социально-экономических, медицинских и других факторов [1, 2, 4, 5].

Учитывая вышесказанное, **целью** настоящего исследования явилась оценка роли медико-социальных факторов в формировании эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территориях Урала.

Материалы и методы. С целью изучения роли факторов в формировании эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территориях Урала были выделены две группы субъектов. В первую группу территорий высокого риска, отличающихся наиболее неблагоприятными эпидемиологическими показателями по туберкулезу по результатам комплексной интегральной оценки, вошла Курганская область. Вторая группа территорий умеренного (среднего) риска была представлена Пермским краем, в которой комплексный интегральный показатель, характеризующий эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, занимал срединное положение между наиболее благоприятными и неблагоприятными показателями и соответствовал рекомендуемой величине «статистической нормы». При расчете интегрального коэффициента, определяющего эпидемиологическую обстановку по туберкулезной инфекции в субъектах Уральского региона, использовалась методика, разработанная Р.А. Хальфиным и соавторами [3].

Для определения влияния медико-социальных факторов на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу проанализировано 2334 «Экстренных извещений о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза, с рецидивом туберкулеза» (ф. № 089/2-туб), в том числе 764 – заполненных врачами Курганской области (53,2% от всех впервые выявленных больных туберкулезом на данной территории в 2008 году); соответственно 1570 – Пермского края (53,2% от всех впервые выявленных больных туберкулезом на данной территории в 2008 году). При отборе первичных учетных документов для анализа использовался сплошной метод выборки.

При изучении вклада факторов в формирование эпидемиологической обстановки по туберкулезной инфекции на территориях Уральского региона использовался непараметрический метод Пирсона оценки сравниваемых статистических распределений с помощью критерия χ^2.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы SPSS 10.1.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлены связи между эпидемиологической ситуацией по туберкулезу на территориях Урала и некоторыми медико-социальными факторами (табл.1).

Выявлено, что пол впервые выявленных больных туберкулезом не оказывает существенного влияния на показатели, характеризующие эпидемиологическую обстановку по данному инфекционному заболеванию, на территориях Урала.

Установлена взаимосвязь между эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в субъектах Уральского региона и возрастом впервые заболевших вышеуказанным инфекционным заболеванием пациентов (χ^2=10,48, p<0,01). Так, больший процент впервые выявленных больных на территории умеренного риска по туберкулезу наблюдается в группе лиц 18-44 лет (59,0%) в отличие от таковых других возрастных групп: более 45 лет и 0-17 лет (37,6 и 3,4% соответственно).

Таблица 1

Показатели связи эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территориях Урала с медико-социальными факторами

Признаки	χ^2	p
Пол	2,78	>0,05
Возраст	10,48	<0,01
Место проживания	48,51	<0,01
Категория населения	26,71	<0,01
Социально-профессиональная принадлежность	43,58	<0,01
Пребывание в местах заключения в учреждениях пенитенциарной системы	1,77	>0,05
Нахождение на учете в наркологическом диспансере	2,17	>0,05
Место выявления туберкулеза	162,90	<0,01
Путь выявления туберкулеза	22,69	<0,01
Метод выявления туберкулеза	139,41	<0,01
Срок предыдущего флюорографического обследования	38,55	<0,01
Результаты предыдущего флюорографического обследования	485,26	<0,01
Наблюдение в противотуберкулезных учреждениях в группах учета	86,76	<0,01
Место настоящего диспансерного учета	12,79	<0,01
Установленный диагноз «Туберкулез органов дыхания»	122,88	<0,01
Форма инфильтративного туберкулеза	132,05	<0,01
Подтверждение бактериовыделения	3,14	>0,05
Наличие распада в органах поражения микобактерий туберкулеза	8,86	<0,01
Установленный диагноз «Внелегочный туберкулез»	12,31	>0,05
Наличие осложнений туберкулеза органов дыхания	11,72	>0,05
Наличие осложнений внелегочного туберкулеза	9,77	>0,05
Количество сопутствующих заболеваний	3,62	>0,05
Первое сопутствующее заболевание	133,47	<0,01
Второе сопутствующее заболевание	65,00	<0,01
Третье сопутствующее заболевание	15,45	>0,05
Принадлежность к группе риска заболевания туберкулезом	45,63	<0,01

Место проживания больных туберкулезом влияет на показатели, характеризующие состояние эпидемиологической ситуации по данному инфекционному заболеванию, в субъекте Урала (χ^2=48,51, p<0,01). На территории умеренного риска по туберкулезу преобладают больные с впервые установленным диагнозом «туберкулез», проживающие в городе (65,5%), тогда как удельный вес пациентов – жителей сельской местности составил 34,5%.

Исследованиями показано, что категория впервые выявленных больных туберкулезом оказывает достоверное влияние на эпидемиологическую обстановку по вышеуказанному инфекционному заболеванию (χ^2=26,71, p<0,01) на территориях, курируемых ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ «УНИИФ Росмедтехнологий»). Среди впервые выявленных больных туберкулезом в субъекте умеренного риска по данному инфекционному заболеванию, статистически достоверно выше удельный вес лиц, проживающих на данной территории (99,0%), в сравнении с таковыми без определенного места жительства (0,3%), прибывшими из Вооруженных сил (0,2%), гражданами иностранных государств (0,2%), лицами, проживающими в учреждениях социальной защиты населения (0,1%), жителями других территорий Российской Федерации (0,1%) и иммигрантами (0,1%).

О статистически значимой связи эпидемиологической обстановки по туберкулезу на территории Урала с социально-профессиональной принадлежностью впервые выявленных больных вышеуказанным инфекционным заболеванием свидетельствует критерий соответствия χ^2=43,58 (p<0,01). Так, доля неработающих трудоспособного возраста среди впервые выявленных больных туберкулезом на территории умеренного риска составила 46,4%, в то время как удельный вес рабочих и служащих соответствовал 20,6 и 8,5%, пенсионеров по возрасту и инвалидов – 7,8 и 7,3%, работников частного и коммерческого предприятия – 4,4%, учащихся школы, среднего и высшего учебных заведений – 3,1%, дошкольников неорганизованных и посещающих дошкольное учреждение – 1,2%, работников сельского хозяйства – 0,7%.

Статистически значимого влияния факторов пребывания ранее в местах заключения и нахождения на учете в наркологическом диспансере впервые выявленных больных туберкулезом на эпидемиологическую ситуацию по данному инфекционному заболеванию на территориях Урала не выявлено. При этом следует иметь ввиду, что метод оценки влияния вышеуказанных факторов, согласно литературным данным, является условным, что связано с негативным общественным мнением к лицам, находившимся в заключении в учреждениях пенитенциарной системы, а также часто употребляющим спиртные напитки. Ввиду вышесказанного, «осужденные ранее» и «пьющие» люди наличие данных фактов пытаются скрыть, в связи с чем объективно оценить влияние этих факторов на эпидемиологическую обстановку не представляется возможным.

Место выявления заболевания влияет на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на курируемых научно-исследовательским институтом территориях (χ^2=162,90, p<0,01). Так, больший удельный вес больных туберкулезом на территории умеренного риска по данному заболеванию был впервые выявлен поликлиниками учреждений общей лечебной сети (75,9%) в отличие от таковых, местом выявления заболевания которых были стационар нетуберкулезного профиля, противотуберкулезное учреждение, учреждение социальной защиты населения, психиатрический стационар и прочие учреждения (16,4%; 7,1%; 0,4%; 0,1% и 0,1% соответственно).

Значительную роль на формирование эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территориях Уральского региона оказывает путь выявления данного заболевания у пациентов (χ^2=22,69, p<0,01). У большей доли впервые выявленных больных на территории умеренного риска по туберкулезу заболевание было выявлено активным путем лечебно-профилактическими учреждениями (62,9%), тогда как в результате обращениями с жалобами пациентов в последние и посмертного выявления диагноз «туберкулез» был установлен соответственно в 36,9 и 0,2% случаев.

Установлена взаимосвязь между эпидемиологической ситуацией по туберкулезу на территориях Урала и методом выявления данного заболевания у пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом «туберкулез» (χ^2=139,41, p<0,01). Так, у значительной доли больных туберкулезом в субъекте умеренного риска по данному инфекционному заболеванию методом выявления последнего было флюорографическое обследование (63,1%). Удельный вес лиц, методами выявления заболевания у которых были рентгенографический, гистологический, микроскопия мокроты по Циль-Нильсену, туберкулинодиагностика, люминисцентная микроскопия, посев и цитологический соответствовали 30,9%; 2,8%; 1,6%; 0,9%; 0,3%; 0,3% и 0,1%.

Срок предыдущего флюорографического обследования у впервые выявленных больных влияет на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на курируемых научно-исследовательским институтом территориях (χ^2=38,55, p<0,01). В субъекте умеренного риска по туберкулезу среди впервые выявленных больных данным инфекционным заболеванием наибольший процент пациентов имели срок предыдущего флюорографического обследования, равный 1-2 года (39,5%), в сравнении с теми, у кого срок предыдущего флюорографического обследования соответственно был менее 1 года – 24,7%, 3-5 лет – 15,1%, более 5 лет – 12,9%. У 7,3% пациентов информация о сроках предыдущего флюорографического обследования отсутствовала, а 0,5% впервые выявленных больных туберкулезом никогда ранее не обследовались.

Установлена статистически значимая связь между эпидемиологической обстановкой по туберкулезу на территориях Урала и результатами предыдущего флюорографического обследования впервые выявленных больных туберкулезом (χ^2= 485,26, p<0,01). Среди пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом «туберкулез» на территории умеренного риска по данному инфекционному заболеванию результатом предыдущего флюорографического обследования была «норма» (50,6%), тогда как предыдущая флюорограмма была утеряна у 41,4% пациентов, изменения в легких были выявлены в 6,8% случаев, зарегистрирован технический брак пленки – в 1,2% случаев.

Вклад в формирование эпидемиологической ситуации по туберкулезу на курируемых научно-исследовательским институтом территориях вносит такой фактор, как факт наблюдения пациентов до установления диагноза «туберкулез» противотуберкулезным учреждением в рамках определенных приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 года № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» учетных групп (χ^2=86,76, p<0,01). Так, на территории умеренного риска по туберкулезу значимая доля впервые выявленных больных данным инфекционным заболеванием под наблюдением противотуберкулезного учреждения ранее не находились (96,9%) в отличие от таковых, состоящих на учете по IV (2,5%), VI (0,4%), III (0,1%), 0 (0,1%) группам учета.

Место настоящего диспансерного учета впервые выявленных больных туберкулезом оказывает влияние на эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в субъектах Уральского региона (χ^2=12,79, p<0,01). Больший удельный вес пациентов на территории умеренного риска по туберкулезу состоят на учете в противотуберкулезном диспансере (98,3%). Доля впервые выявленных больных, состоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях Министерства внутренних дел и Министерства обороны, составляет соответственно 0,8 и 0,2%, прочих организациях системы здравоохранения– 0,6%. Процент лиц без определенного места жительства, не состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере, среди впервые выявленных больных туберкулезом равен 0,1%.

Существенную роль на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на территориях Уральского региона оказывает установленный диагноз «туберкулез органов дыхания» у впервые выявленных больных туберкулезом (χ^2= 22,88, p<0,01). Так, на территории умеренного риска по туберкулезу преобладают больные, у

которых впервые в жизни установлен диагноз «инфильтративный туберкулез» (61,8%). Удельный вес впервые выявленных больных с установленными диагнозами «диссеминированный туберкулез», «очаговый туберкулез», «туберкулезный плеврит», «казеозная пневмония», «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов», «туберкулема», «фиброзно-кавернозный туберкулез», «милиарный туберкулез», «туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов» и «первичный туберкулезный комплекс» соответствует 15,0%; 11,5%; 4,2%; 4,2%; 1,7%; 0,8%; 0,4%; 0,2%; 0,1% и 0,1%.

Статистически значимая связь выявлена между установленным диагнозом «инфильтративный туберкулез» у впервые выявленных больных и эпидемиологической ситуацией по вышеуказанному инфекционному заболеванию в субъектах Урала (χ^2=132,05, p<0,01). На территории умеренного риска по туберкулезу у значимой доли впервые выявленных больных инфильтративной формой туберкулеза патологический процесс ограничивается 2-х сегментами легких (64,8%), тогда как двусторонний процесс в легких наблюдается у 21,1% пациентов, односторонний – у 7,9%, лобит – у 4,6%.

Роль наличия бактериовыделения у больных с впервые в жизни установленным диагнозом «туберкулез» в формировании эпидемиологической ситуации по данному инфекционному заболеванию в субъектах Уральского региона не установлена.

Фактор наличия деструктивных форм туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных оказывает влияние на эпидемиологическую обстановку по данному инфекционному заболеванию (χ^2= 8,86, p<0,01). Так, на территории умеренного риска по туберкулезу у большей доли впервые выявленных больных туберкулезом полость распада в органах дыхания отсутствует (62,4%) в отличие от таковых, у кого она имеется (37,6%).

Статистически значимого влияния на показатели, определяющие эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в субъектах Урала, не оказывают больные с впервые в жизни установленным диагнозом внелегочного (внереспираторного) туберкулеза.

Не выявлено взаимосвязи между фактором осложнений туберкулеза органов дыхания и внелегочного туберкулеза у впервые выявленных больных и эпидемиологической ситуацией по данному инфекционному заболеванию на территориях Урала.

Количество сопутствующих заболеваний больных с впервые в жизни установленным диагнозом «туберкулез» не оказывает влияние на показатели, определяющие эпидемиологическую обстановку в субъектах Уральского региона. Однако, установлена статистически значимая связь между эпидемиологической ситуаций по туберкулезу на курируемых научно-исследовательским институтом территориях и первым сопутствующим заболеванием у пациентов (χ^2=113,47, p<0,01). Так, у впервые выявленных больных на территории умеренного риска по туберкулезу преобладают пациенты, не имеющие ни одного сопутствующего заболевания (65,7%), тогда как удельный вес пациентов, имеющих первое сопутствующее заболевание «хронический алкоголизм» составляют 12,6%, соответственно «язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки» – 4,6%, «психические заболевания» – 4,6%, «хронические неспецифические заболевания легких» – 3,8%, «ВИЧ/СПИД инфекцию» – 3,5%, «сахарный диабет» – 2,5%, «гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца» – 0,8%, «наркоманию» – 0,7%, «заболевания печени и желчевыводящих путей» – 0,5%, «онкологические болезни» – 0,4% и прочие сопутствующие заболевания – 0,3%.

При изучении роли второго сопутствующего заболевания в формировании эпидемиологической ситуации на территориях Урала установлена статистически значимая связь между вышеуказанными позициями (χ^2=65,00, p<0,01). На территории умеренного риска по туберкулезу наибольший удельный вес составляют пациенты, не имеющие второго сопутствующего заболевания (94,1%). Удельный вес впервые выявленных больных туберкулезом, имеющих в качестве второго сопутствующего заболевания «хронический алкоголизм», «наркоманию», «хроническое неспецифическое заболевание легких», «гипертоническую болезнь легких, ишемическую болезнь сердца», «язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки», «заболевания печени и желчевыводящих путей», «психические заболевания» и прочие болезни равен 1,7%; 1,6%; 0,8%; 0,6%; 0,5%; 0,4%; 0,1%; 0,2% соответственно.

Установлено влияние принадлежности больных к группе риска заболевания туберкулезом на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в субъектах Уральского региона (χ^2=45,63, p<0,01). Так, на территории, в которой интегральный показатель, характеризующий эпидемиологическую обстановку по вышеуказанному заболеванию, занимает срединное положение между наиболее благоприятными и неблагоприятными показателями, значимая доля впервые выявленных больных туберкулезом не относится к группе риска данного заболевания (68,3%). Принадлежность впервые выявленных больных к группам риска заболевания туберкулезом выявлена в 31,7% случаев, в том числе лица, страдающие алкоголизмом и наркоманией, составляют – 13,9%, соответственно больные язвенной болезнью желудка, хроническим заболеванием легких и сахарным диабетом – 3,8%; 3,4%; 1,8%. Удельный вес пациентов, являющихся контингентом психиатрических диспансеров и женских консультаций, соответствует 3,6% и 0,1%. Доля ВИЧ-инфицированных больных среди заболевших туберкулезом составляет 0,8%, больных профессиональными заболеваниями легких и хроническими болезнями мочеполовой системы – по 0,1%. Сочетание факторов риска заболевания туберкулезом у впервые выявленных больных туберкулезом определено у 4,1% пациентов.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу на территориях Уральского региона в значительной степени определяется влиянием медико-социальных факторов, подтверждением чему являются установленные статистически значимые связи с некоторыми из них.

В формирование эпидемиологической ситуации по туберкулезу в субъектах Уральского региона существенный вклад вносят такие факторы, как возраст, место проживания, социально-профессиональная принадлежность пациентов, категория населения, место, путь и метод выявления туберкулеза, срок и результаты предыдущего флюорографического обследования, наблюдение в противотуберкулезных учреждениях в группах учета ранее и место настоящего диспансерного учета, установленный диагноз «туберкулез органов дыхания» и форма инфильтративного туберкулеза, наличие распада в органах поражения микобактерией туберкулеза, первое и второе сопутствующие заболевания, а также принадлежность пациентов к группе риска заболевания туберкулезом.

Полученные результаты исследования используются региональным научно-исследовательским институтом, руководителями противотуберкулезных учреждений при разработке мероприятий, направленных на нивелирование влияния управляемых факторов риска ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезной инфекции в регионах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Скачкова Е.И. [и др.]. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации. Туберкулез в Российской Федерации 2008 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2009. – С. 13-53.
2. Скачкова Е.И., Шестаков М.Г., Темирджанов С.Ю. Динамика и социально-демографическая структура туберкулеза в Российской Федерации, его зависимости от уровня жизни // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 7. – С. 4-8.
3. Хальфин Р.А., Ползик Е.В., Блохин А.Б. [и др.]. Информационные технологии в системе управления здоровьем населения Свердловской области. – Екатеринбург: изд-во «Бонум», 1998. – 88 с.
4. Шилова М.Б. Туберкулез в России в 2006 году. – Воронеж: ВГПУ, 2007. – 150 с.
5. Шилова М.Б. Туберкулез в России в 2007 году. – М., 2008. – 152 с.

Подгаева Валентина Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по организационно-методической работе ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Россия, 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, 50., тел. (343) 333-44-67.

Голубев Дмитрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Россия, 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, 50., тел. (343) 333-44-63.

Черняев Игорь Анатольевич, заведующий организационно-методическим отделом ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Россия, 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, 50., тел. (343) 333-44-67.

Шулев Павел Леонидович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, тел. (343) 214-86-90, e-mail: pav@holding-unona.ru.

УДК 618.1 – 006 – 036.2

© Н.П. Слувко, А.Г. Сердюков, 2011

Н.П. Слувко[1], А.Г. Сердюков[2]

НЕКОТОРЫЕ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

[1]ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Статья посвящена анализу первичной заболеваемости злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в региональном аспекте. Определены основные тенденции показателя и их прогнозирование, с учетом возрастной и административно-территориальной принадлежности женщин.

Ключевые слова: *заболеваемость, злокачественные новообразования, женская репродуктивная система, прогнозирование.*

N.P. Sluvko, A.G. Serdyukov

SOME REGIONAL PECULIARITIES IN MORBIDITY OF MALIGNENT TUMOURS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

The article deals with analysis of primary morbidity in malignent tumours of female reproductive system concerning regional aspect. There were defined the main tendencies of index and their prognosis taking into consideration age and administrative territorial relation of women.

Key words: *morbidity, malignent tumours, female reproductive system, prognosis.*

Злокачественные новообразования – важнейшая медико-социальная проблема современного здравоохранения. Злокачественные заболевания различных органов и систем широко распространены во всем мире, а своевременность их диагностики и качество лечения остаются актуальными [1, 2, 4]. Рак является причиной 12% всех смертей в мире [3, 5, 6, 11]. Прогнозируемые оценки специалистов ВОЗ свидетельствуют о том, что в ближайшие 20 лет ситуация с заболеваемостью раком не улучшится, более того, от онкологических заболеваний ежегодно будут умирать до 10 млн человек [7, 12].

Рак органов женской репродуктивной системы является одной из самых крупных проблем в онкологии. У женщин, как в мире, так и в Российской Федерации, а также в Астраханской области, наиболее значимыми являются злокачественные новообразования органов репродуктивной системы: молочной железы, шейки матки, тела матки и яичников (удельный вес их в структуре заболевших злокачественными новообразованиями женщин около 30,0%). Рак этих локализаций широко изучается во всем мире – факторы риска, возможности профилактики. Ежегодно в России регистрируются более 101 тысячи женщин с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований органов репродуктивной системы и умирают от них ежегодно около 44 тысяч женщин [8]. Особая актуальность проблемы в том, что несвоевременная, поздняя диагностика вносит свой весомый вклад в снижение ожидаемой продолжительности жизни женщин и их инвалидизации. В настоящее время практически у 70% больных диагноз рака органов женской репродуктивной системы (РОЖРС) впервые устанавливается в III-IV стадиях, когда лечение оказывается неэффективным, и, как следствие, от этих опухолей ежегодно умирают 57,4 на 100 тыс. женщин [8]. Своевременная и ранняя диагностика злокачественных новообразований органов репродуктивной системы – многоаспектная проблема, включающая медицинскую, социальную, экономическую, психологическую и педагогическую сферы, отдельные стороны которой активно изучаются медицинскими работниками и другими специалистами.

Целью настоящего исследования явилось изучение первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями репродуктивной системы у женщин Астраханской области с сопоставлением полученных результатов с показателями по Российской Федерации и анализ возможных тенденций их дальнейшего развития.

Задачи исследования: 1) провести тендерный анализ первичной заболеваемости злокачественными новообразованиям женской репродуктивной системы и ее структуры в Астраханской области, областном центре и сельских районах за период 1999-2009 гг. с учетом возраста женщин; 2) провести сравнительный анализ региональных значений с общероссийскими показателями; 3) дать оценку основным тенденциям патологии в Астраханской области за 1999-2009 гг. и разработать математическую модель, позволяющую прогнозировать изменение показателя.

Настоящее исследование осуществлялось на базе ГУЗ «Областной онкологический диспансер» и Городской центр здоровья г. Астрахани в течение 2010 года. Сбор информации в соответствии с программой исследования осуществлялся из двух источников: данные официальной статистики государственных учреждений и выкопировка данных из первичной и учетной медицинской документации в специально разработанные карты. Применялись сплошной и выборочный, текущий и ретроспективный методы наблюдения. Статистическая обработка данных предусматривала расчет интенсивных и экстенсивных показателей, средних арифметических, средних ошибок относительных показателей и средних арифметических, критериев достоверности Стьюдента. Производился анализ динамических рядов, их выравнивание, сравнение реальных и выравненных динамических рядов (расчет коэффициентов вариации и расхождения), автокорреляционный анализ, применялся метод экстраполяции для прогнозирования основных показателей здоровья населения [9, 10].

Изучение динамики первичной заболеваемости раком органов женской репродуктивной системы (РОЖРС) в региональном аспекте за период с 1999 по 2009 годы выявил увеличение показателя в целом по Астраханской области на 16,4% (с 102,1 до 118,8 на 100 тыс. женщин; $p<0,05$). Причем данный показатель увеличился как в сельских районах, так и в г. Астрахани – на 19,7% (с 119,7 до 143,3 на 100 тыс. женщин; $p<0,05$) и 26,0% (с 84,5 до 106,5 на 100 тыс. женщин; $p<0,05$) соответственно. Хотя показатели были подвержены определенным колебаниям как в целом по области, так и в сельской местности, линия тренда значений первичной заболеваемости РОЖРС в регионе отчетливо указывает на рост. В Российской Федерации рост аналогичного показателя составил 23,7% (с 106,6 до 131,9 на 100 тыс. женщин), причем за весь анализируемый период показатель РОЖРС в Астраханской области не превышал общероссийского.

Средний уровень первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы в Астраханской области ниже по сравнению с общероссийскими показателями на 5,0% (112,7 против 118,3 на 100 тыс.). Уровень первичной заболеваемости РОЖРС по области в среднем составил

112,7, в г. Астрахани – 94,6; в сельских районах – 139,8 на 100 тыс. женщин соответственно. Анализ показал, что уровень первичной заболеваемости данной патологией среди женщин по сельским районам области превышает на 32,3% таковой в областном центре (t>2).

Возрастная структура первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы была разбита на 15 групп – от «15-19 лет» до «85 лет и старше». Частота развития РОЖРС возрастает от 29,5 случаев на 100 тыс. женщин моложе 30 лет до 149,4 на 100 тыс. женщин старше 60 лет. За последние годы наметилась тенденция к росту заболеваемости в следующих возрастных группах: 25-29 лет – на 132,3%, 30-34 года – на 37,3%, 35-39 лет – на 231,3%, 40-44 года – на 15,9%, 60-64 года – на 105,8%, 70-74 года – на 13,7%, 85 лет и старше – на 172,5%. Максимальный уровень рассматриваемой патологии в Астраханской области выявлен в возрастных группах 60-64 года, 65-69 лет и 70-74 года – в среднем 307,4, 299,0, 292,0 случая соответственно на 100 тыс. женщин данного возраста; минимальный – в возрастных группах 15-19 лет и 20-24 года – в среднем 0,5 и 5,7 на 100 тыс. женщин данного возраста.

Максимальный уровень первичной заболеваемости РОЖРС г. Астрахани выявлен в возрастных группах 70-74 года, 60-64 года и 85 лет и старше – в среднем 281,4, 272,8, 243,8 случая соответственно на 100 тыс. женщин данного возраста. Прирост рассматриваемого показателя в г. Астрахани за исследуемый период отмечен в возрастных группах: 20-24 года – на 106,3%, 25-29 лет – на 59,9%, 30-34 года – на 140,5%, 35-39 лет – на 33,8%, 45-49 лет – на 0,7%, 60-64 года – на 51,5%, 65-69 лет – на 9,8%, 70-74 года – на 19,5%, 85 лет и старше – на 29,4%.

Наибольший уровень первичной заболеваемости РОЖРС в сельских районах области выявлен в возрастных группах 55-59 лет, 65-69 лет и 60-64 года – в среднем 476,1, 427,8, 404,6 случая соответственно на 100 тыс. женщин данного возраста. Прирост рассматриваемого показателя в сельских районах за исследуемый период выявлен в: 25-29 лет – на 413,5%, 35-39 лет – на 100,0%, 40-44 года – на 43,0%, 55-59 лет – на 21,9%, 60-64 года – на 331,5%, 70-74 года – на 2,7%, 75-79 лет – на 247,1%, 80-84 года – на 9,6%, 85 лет и старше – на 100,0%.

Нозологическая структура первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной сферы изучена за период 2005-2009 годы и представлена четырьмя классами. Наибольший удельный вес принадлежит нозологии «Рак молочной железы» – 53,2%. Показатель первичной заболеваемости составил в Астраханской области - 63,6, в г. Астрахани – 54,8, в сельских районах – 81,6 на 100 тыс. женщин. Уровень данного показателя в регионе ниже общероссийского на 6,6% (63,6 против 67,8 на 100 тыс. женщин).

Установленная отрицательная тенденция в распространении рака молочной железы подчеркивает приоритетную значимость этой проблемы для нашего региона. Тем более что суммарные показатели онкологической заболеваемости органов репродуктивной системы у женщин нашего региона характеризуются ростом в течение изучаемого периода. Анализ динамики показал явную тенденцию к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы у жительниц нашего региона. Рост данного показателя в РФ составил 9,4% (с 65,8 до 71,2 на 100 тыс. женщин), в Астраханской области - 12,2% (с 56,4 до 63,3 на 100 тыс. женщин), в г. Астрахани – 6,3% (с 54,3 до 57,7 на 100 тыс. женщин), в сельских районах – 22,6% (с 60,7 до 74,4 на 100 тыс. женщин) (p<0,05). Однако, прогноз показывает, что с вероятностью 95,0% при сохранении ситуации значение регионального показателя не будет выше 63,3 случаев на 100 тыс. женского населения.

Пик заболеваемости отмечен в следующих возрастных группах: 65-69 лет, 60-64 года и 80-84 года – соответственно 169,7, 164,2 и 157,5 на 100 тыс. женщин данного возраста. Прирост показателя за исследуемый период отмечен в возрастных группах: 25-29 лет – на 257,4%, 30-35 лет – на 632,2%, 35-39 лет – на 93,2%, 40-44 года – на 71,6%, 55-59 лет – на 20,3%, 60-64 года – на 100,4%, 70-74 лет – на 19,1%, 75-79 лет – на 7,5%, 85 лет и старше – на 12,3%.

На втором ранговом месте в рассматриваемой структуре находится «Рак тела матки» – 17,7%. Средний уровень показателя первичной заболеваемости составил в Астраханской области 21,2, в г. Астрахани – 18,6, в сельских районах – 26,6 на 100 тыс. женщин. Уровень данного показателя в регионе ниже общероссийского на 13,2% (21,2 против 24,0 на 100 тыс. женщин).

За рассматриваемый период показатель снизился в Астраханской области на 10,1% (с 23,8 до 21,4 на 100 тыс. женщин), в г. Астрахани – на 2,9% (с 20,9 до 20,3 на 100 тыс. женщин), в сельских районах – на 21,1% (с 29,8 до 23,5 на 100 тыс. женщин) (p<0,01). В РФ – напротив, аналогичный показатель увеличился на 14,2% (с 22,5 до 25,7 на 100 тыс. женщин). Прогноз показывает, что с вероятностью 99,0% значение регионального показателя будет не ниже 21,4 случаев на 100 тыс. женского населения.

Тенденция к снижению данного показателя отмечена во всех возрастных группах женщин, как областного центра, так и сельских районов, за исключением групп «60-64 года» и «85 лет и старше», в которых рост показателя составил 239,6% и 289,3% соответственно. Пик первичной заболеваемости отмечен в возрастных группах 55-59 лет, 70-74 года и 60-64 года – соответственно 63,6, 63,6 и 61,8 на 100 тыс. женщин данного возраста.

Третье ранговое место в нозологической структуре первичной заболеваемости РОЖРС принадлежит «Раку шейки матки» - 16,2%. Средний уровень показателя среди женщин области составил 19,4, г. Астрахани – 14,5, сельских районов – 29,5 на 100 тыс. женщин. Уровень данного показателя в регионе превышает общероссийский на 8,8% (19,4 против 17,7 на 100 тыс. женщин).

Характеризуя динамику первичной заболеваемости раком шейки матки среди женщин в регионе следует отметить ее рост на 15,7% (с 16,0 до 18,5 на 100 тыс. женщин), по сельским районам - на 7,2% (с 25,1 до 26,9 на 100 тыс. женщин), по г. Астрахани - на 23,1% (с 11,7 до 14,4 на 100 тыс. женщин) ($p<0,05$). В РФ аналогичный показатель увеличился на 7,1% (с 17,0 до 18,2 на 100 тыс. женщин). Прогноз показывает, что с вероятностью 95,0% значение регионального показателя будет не ниже 18,5 случаев на 100 тыс. женского населения.

Наибольшие показатели отмечены в возрастных группах: 55-59 лет, 80-84 года и 40-44 года – соответственно 44,7, 34,2 и 33,7 на 100 тыс. женщин данного возраста. Прирост рассматриваемого показателя за исследуемый период отмечен в возрастных группах: 25-29 лет – на 48,9%, 35-39 лет – на 112,6%, 40-44 года – на 7,3%, 45-49 лет – на 29,9%, 50-54 года – на 102,1%, 60-64 года – на 57,2%, 80-84 года – на 112,2%.

Наименьший удельный вес в нозологической структуре РОЖРС приходится на «Рак яичников» - 12,9%. Средний уровень показателя первичной заболеваемости раком яичников среди женщин области составил 15,4, г. Астрахани – 12,9, сельских районов – 20,7 на 100 тыс. женщин. Уровень данного показателя в регионе ниже общероссийского на 7,1% (15,4 против 16,5 на 100 тыс. женщин).

За исследуемый период показатель увеличился в целом по области на 4,7%, в г.Астрахани – на 12,8%, в сельских районах снизился на 7,0%. В РФ также наблюдался некоторый рост аналогичного показателя – на 3,7% (с 16,2 до 16,8 на 100 тыс. женщин). Прогноз показывает, что при сохранении ситуации значение регионального показателя не будет ниже 15,6 случаев на 100 тыс. женского населения.

Наибольшие показатели отмечены в возрастных группах: 60-64 года, 70-74 года и 80-84 года – соответственно 48,7, 47,3 и 46,2 на 100 тыс. женщин данного возраста. Прирост рассматриваемого показателя за исследуемый период отмечен в возрастных группах: 20-24 года – на 100,0%, 25-29 лет – на 257,4%, 35-39 лет – на 100,0%, 55-59 лет – на 2,1%, 60-64 года – на 57,2%, 70-74 года – на 77,2%, 80-84 года – на 41,5%.

Одной из главных особенностей динамики первичной заболеваемости за рассматриваемый период времени являются опережающие темпы роста первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы среди женщин старше 49 лет по сравнению с женщинами фертильного возраста (15-49 лет). Если у первых показатель по области увеличился на 7,2%, то у последних – на 1,6%. Средний показатель первичной заболеваемости РОЖРС среди женщин в возрасте 15-49 лет в 4,6 раз ниже, чем у женщин в возрасте старше 49 лет (58,5 против 270,8 на 100 тыс. женщин соответствующего возраста) ($p<0,05$).

В современных социально-гигиенических исследованиях большое распространение получило прогнозирование здоровья населения и основных показателей здравоохранения. Особенное значение прогнозирование имеет для развития здравоохранения (в том числе профильных учреждений) на перспективу и эффективного решения сложных социально-гигиенических проблем. В связи с актуальностью вышеизложенного, нами был дан прогноз основных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы в регионе.

В работе нами использовался один из основных методов прогнозирования - экстраполяция, в основе которой лежит предположение о сохранении в будущем предшествующих тенденций, а ее логической основой – предположение о неизменности влияющих факторов. Экстраполяция как метод прогнозирования, дает достаточно объективные результаты, когда установлена зависимость изучаемых явлений во времени.

Прогнозирование методом экстраполяции показало, что при сохранении в будущем предшествующих тенденций и, если сделать предположение о неизменности влияющих факторов, как управляемых, так и неуправляемых или малоуправляемых, то следует ожидать рост первичной заболеваемости РОЖРС, первичной заболеваемости раком шейки матки, тела матки и яичников и некоторое снижение первичной заболеваемости раком молочной железы.

На основе анализа динамических рядов первичной заболеваемости РОЖРС и ее отдельных нозологий проведено выравнивание динамических рядов с использованием метода наименьших квадратов для подбора соответствующего аппроксимирующего уравнения. Уравнение регрессии для первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной сферы в Астраханской области выглядит следующим образом: $y= -0,0538x^2+2,9371x+97,527$; $R^2=0,8$, где R – достоверность аппроксимации. Подобраны аппроксимирующие уравнения и для остальных исследуемых показателей. Для оценки точности выравнивания динамических рядов рассчитаны коффициенты вариации и расхождения. Далее, на втором этапе, после того как подобрана соответствующая функция для описания предшествующей тенденции, нами проведено прогнозирование данной тенденции на перспективу с применением того же аппроксимирующего уравнения.

Таким образом, прогнозирование методом экстраполяции показало, что при сохранении в будущем предшествующих тенденций и, если сделать предположение о неизменности влияющих факторов, то следует ожидать:

- рост показателя первичной заболеваемости РОЖРС в регионе, причем как в областном центре, так и в сельских районах;
- снижение первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы в сельских районах и в целом по области, но рост ее среди женщин г. Астрахани;
- рост показателя первичной заболеваемости раком шейки матки в регионе в целом, в г. Астрахани и в

сельских районах;

- рост показателя первичной заболеваемости раком тела матки среди женщин Астраханской области и г. Астрахани, но снижение его в сельских районах;
- некоторый рост показателя рака яичников в Астраханской области в целом и в сельских районах, но незначительное снижение его в г. Астрахани.

Наличие зависимости (связи) последующего уровня динамического ряда от предыдущего определялось при помощи анализа автокорреляции - рассчитаны коэффициенты автокорреляции. Для оценки существенности коэффициента автокорреляции использовалась таблицы пяти- и однопроцентного уровня вероятности по Р.Л. Андерсону. Анализируя и сравнивая коэффициенты автокорреляции, полученные при расчетах с табличными, пришли к следующему выводу: существует статистически достоверная ($p<0,01$) зависимость последующих уровней от предыдущих анализируемых динамических рядов, за исключением динамического ряда заболеваемости раком молочной железы и шейки матки ($p>0,05$). Иными словами, такие показатели как первичная заболеваемость РОЖРС, первичная заболеваемость раком тела матки и яичника (как в г. Астрахани, так и в сельских районах) в меньшей степени подвержены влиянию различных факторов, по сравнению с первичной заболеваемостью раком молочной железы и шейки матки.

Таким образом, существующие тенденции и прогнозирование показателей РОЖРС свидетельствуют о необходимости разработки более совершенных методов контроля и профилактического наблюдения за женщинами всех возрастных групп с целью донозологического выявления онкогинекологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году. – М.: РОНЦ им. Блохина РАМН, 2002. – С. 85-106.
2. Аксель Е.М. Влияние злокачественных новообразований на здоровье населения России // Материалы Всероссийской науч.-практ. конференции «Проблемы управления качеством онкологической помощи населению Российской Федерации». – Казань, 2007. – С. 13-15.
3. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л. [и др.]. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 16-24.
4. Баркаган З.С., Мамаев А.Н., Цывкина Л.П. [и др.] // Современные технологии в онкологии: Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. – СПб., 2005. – С. 14-17.
5. Берштейн Л.М. Эстрогены и гинекологический рак. Материалы научно-практической конференции «Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей». СПб, 2001. URL: http://www.medline.ra/public/art/tom2/artl8-7.phtml (дата обращения: 01.12.2010)
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и стран СНГ в 2004 г. // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ. – Баку, 2006. – С. 48-52.
7. Михайлова Ю.В. Анализ приоритетов ВОЗ в 90-е и 2000 годы // Проблемы управления здравоохранением. 2007. – № 6. – С. 45-51.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – 260 с.
9. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях – М.: Медицина, 1986. – 208 с.
10. Шиган Е.Н. Методика социально-гигиенических исследований. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения / под. ред. Ю.П. Лисицина – М.: Медицина, 1987. – С. 190-278.
11. Loh Y.P., Kim T., Rodriguez Y.M., Cawley N.X. Secretory granule biogenesis and neuropeptide sorting to the regulated secretory pathway in neuroendocrine cells // J. Mol. Neurosc. – 2004. – Vol. 22, № 1-2. – P. 63-71.
12. Menasche P.: Myoblasst transfer in heart failure. // Surg. Clin. North.-Am, – 2004, Feb., 84 (1) – P. 125-139.

Слувко Наталия Петровна, врач-ординатор хирургического отделения № 1 ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Б. Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-21, e-mail: ood85@ mail.ru

Сердюков Анатолий Гаврилович**,** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 614.25:616-082:340.6
© А.Л. Хлапов, И.А. Камаев, Н.К. Першина, В.В. Тарасов, 2011

А.Л. Хлапов[1], И.А. Камаев[2], Н.К. Першина[1], В.В. Тарасов[1]

ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО МАТЕРИАЛАМ УГОЛОВНЫХ И ГРАЖДАНСКИХ ДЕЛ О ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЯХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

[1]Министерство здравоохранения Нижегородской области, г. Нижний Новгород
[2]ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Предложен единый подход к осуществлению экспертного анализа при производстве судебно-медицинских экспертиз по определениям судов при рассмотрении гражданских и уголовных дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей. Обоснована необходимость использования методов экспертизы качества медицинской помощи, процессного подхода для анализа характера медицинского вмешательства, а также включения в состав комиссий экспертов лиц прошедших подготовку по экспертизе качества медицинской помощи для обеспечения всесторонности, полноты и объективности исследования конкретных клинических ситуаций наступления неблагоприятного исхода лечения и уменьшения числа случаев назначения повторных судебно-медицинских экспертиз.

Ключевые слова: *качество медицинской помощи, летальный исход, судебно-медицинская экспертиза, уголовные и гражданские дела, «врачебное дело».*

A.L. Hlapov, I.A. Kamaev, N.K. Pershina, V.V. Tarasov

EXPERT ANALYSIS OF DISEASES AND THE ESTIMATION OF MEDICAL AID ON THE MATERIAL OF CRIMINAL AND CIVIL DEEDS CONNECTED WITH PROFESSIONAL LAW MISTAKES BY MEDICAL WORKERS

A single approach to undergo forensic – medical experts while considering criminal and civilian deeds by court decision, connected with improper execution of professional duties by medical workers was offered. The necessity of expert methods was substantiated, using definition of the quality of medical aid, the processing approach to analysis of medical interference for estimation of the quality of medical aid, thorough and objective examination of concrete clinical situations of unfavourable results of treatment and reduction of cases of repeated forensic – medical expert analysis were proved.

Key words: *quality of medical aid, lethal outcome, forensic medial examination, criminal and civil cases, «medical case».*

Непосредственной задачей отечественное здравоохранение ставит сохранение и укрепление здоровья нации, поскольку на первое место в системе жизненных ценностей объективно выдвигается здоровье не только отдельного человека, но и населения страны в целом. При этом личное здоровье человека неизбежно становится фактором, всецело определяющим комфортность его существования в обществе и социальную безопасность государства.

Резервом улучшения здоровья населения является формирование действенной системы обеспечения прав граждан Российской Федерации на охрану здоровья и получение гарантированного объема качественной медицинской помощи, что невозможно без эффективной деятельности органов государственной власти, органов государственного управления и надзора, лечебно-профилактических учреждений, страховых медицинских организаций и судебных органов. Роль судебной защиты прав граждан в области охраны здоровья существенно возрастает в последнее время при обращении граждан в прокуратуру или суд в случае наступления неблагоприятного исхода заболевания или травмы [1, 5].

За последние десять лет существенно возросла активность пациентов в вопросах защиты своих прав при неудовлетворенности их от взаимодействия с другими субъектами медицинского страхования, и, прежде всего, с исполнителями медицинских услуг [4, 8, 10]. Это в свою очередь привело к росту количества комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей [1, 2, 9].

Снижение индивидуальных показателей здоровья человека при неблагоприятном исходе возникшего у него заболевания или травмы не всегда является следствием ненадлежащего исполнения медицинскими работниками своих обязанностей. Оно может быть связано с закономерным течением патологического процесса, неудовлетворительными условиями оказания медицинской помощи или наступить в результате неосторожных действий самого пациента, определяемых низким уровнем его медицинской грамотности и медицинской активности. Но сам факт вовлеченности медицинских работников в рассматриваемое событие, как правило, признается достаточным основанием для возбуждения уголовного или гражданского дела.

По сложившейся практике, заключение комиссионной судебно-медицинской экспертизы является одним из важных доказательств при судебном рассмотрении уголовных и гражданских дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей. Данный вид судебно-медицинских экспертиз относится к разряду наиболее сложных [1, 5, 9].

В настоящее время сформировалась проблема организации и производства комиссионных судебно-медицинских экспертиз по «врачебным делам». Несоответствие между потребностью общества в объективи-

зации расследования и рассмотрения данной категории дел, связанных с этим требованием со стороны правоохранительных органов и суда к содержательной стороне экспертиз, и реальной практикой их производства [5, 7, 9, 10].

Вопросы экспертной аналитики при производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел о профессиональных правонарушениях медицинских работников остаются недостаточно изученными [2, 3, 6]. К тому же, в настоящее время отсутствует единый методический подход к осуществлению экспертного анализа, и нередко имеет место несоответствие качества судебно-медицинских экспертиз требованиям всесторонности, полноты и объективности, предъявляемым обществом в лице не только правоохранительных органов, суда и граждан, что приводит к назначению повторных экспертиз.

В ряде случаев при организации и производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз не учитывается их тесная содержательная связь с экспертизой качества медицинской помощи, в связи с чем эффективные методы и способы анализа лечебно-диагностического процесса, применяемые при экспертизе качества медицинской помощи, не находят должного применения в судебно-медицинской экспертной практике. Это не позволяет органам управления здравоохранением эффективно использовать материал судебно-медицинской практики для разработки мероприятий, направленных на предупреждение дефектов оказания медицинской помощи, затрудняет анализ конкретной клинической ситуации в аспекте правильности, полноты, своевременности, адекватности лечебно-диагностического процесса.

В связи с изложенным изучение организации и производства комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам «врачебных дел», от процедуры формирования комиссии экспертов до алгоритма проведения экспертного анализа и конкретных методов экспертной аналитики в соответствии с требованиями действующего законодательства, с потребностями субъектов современной системы медицинского страхования, является актуальной проблемой современного здравоохранения.

С целью разработки алгоритма экспертного анализа заболевания и оценки качества медицинской помощи по материалам уголовных и гражданских дел о профессиональных правонарушениях медицинских работников министерством здравоохранения Нижегородской области совместно с кафедрой ОЗиЗ ГОУ ВПО «НижГМА» Минздравсоцразвития России было проведено исследование. При выборе основного объекта научного анализа, которым явилась содержательная сторона судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей, мы исходили из того, что с позиций системного подхода при изучении экспертной аналитики по материалам данной категории дел представляется целесообразным изучать ее в целом, а не формировать выборочную совокупность из отдельных частей и элементов.

Анализ заключений комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей, проведенных за период с 2000 по 2009 гг. (171 единиц наблюдения), осуществлялся сплошным методом исследования. При этом было изучено 114 заключений по материалам уголовных дел рассматриваемой категории и 57 заключения по материалам гражданских дел. Проанализировано 171 протоколов лечебно-контрольных комиссий и комиссий по изучению летальных исходов, а также 171 медицинских карт стационарных больных по каждому случаю, ставшему предметом изучения данных комиссий.

Измеряемыми объектами социально-гигиенического наблюдения в этом случае явились две репрезентативные статистические совокупности, сформированные методом типологического отбора: врачи таких специальностей (акушеры-гинекологи, хирурги, урологи, травматологи), которые традиционно относятся к категориям высокого профессионального риска (80 единиц наблюдения) и лица, в чью компетенцию входит назначение судебно-медицинских экспертиз по рассматриваемой категории дел – следователи районных прокуратур, прокуроры, федеральные судьи (80 единиц наблюдения).

Проведенное исследование явилось многоэтапным, каждому этапу исследования соответствовали своя цель, измеряемый объект исследования, единица наблюдения, источники получаемой информации, документы сбора материалов исследования, анализируемые характеристики и показатели. В работе использована система методов научного исследования: организационные методы (сравнительный, комплексный); эмпирические методы (простое включенное наблюдение, описание, анкетирование); методы обработки данных – качественный анализ (контент-анализ, версионный анализ, генетический анализ, логический анализ, ситуационный анализ, причинный анализ) и количественный анализ (патометрический метод, статистический метод); интерпретационные методы (диалектический, системно-структурный).

Разработанная нами программа (схема 1) комплексного научного исследования позволила решить поставленные задачи и достичь заданной цели – сформировать алгоритм экспертного анализа при производстве судебно- медицинских экспертиз, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей, использование которого позволяет повысить качество экспертиз.

Исследование организации экспертной работы по «врачебным делам» показало, что врачи-специалисты к участию в комиссионных судебно-медицинских экспертизах привлекаются редко и, как правило, такие комиссий состоят в основном из судебных медиков. Почти в половине всех случаев к работе экспертных комиссии привлекаются, как правило, три специалиста-эксперта (51,4%). Комиссии, в состав кото-

рых входят четыре специалиста, составляют 33,2%, и только каждое шестое (15,4%) экспертное заключение составляется комиссией, включающей более четырех специалистов.

Изучение вопросов, содержащихся в экспертных заданиях судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских «врачебных дел», показало, что основную долю судебно-медицинских экспертиз составляют экспертизы с объемом экспертного задания, не превышающим 10 вопросов (70,5% экспертиз).

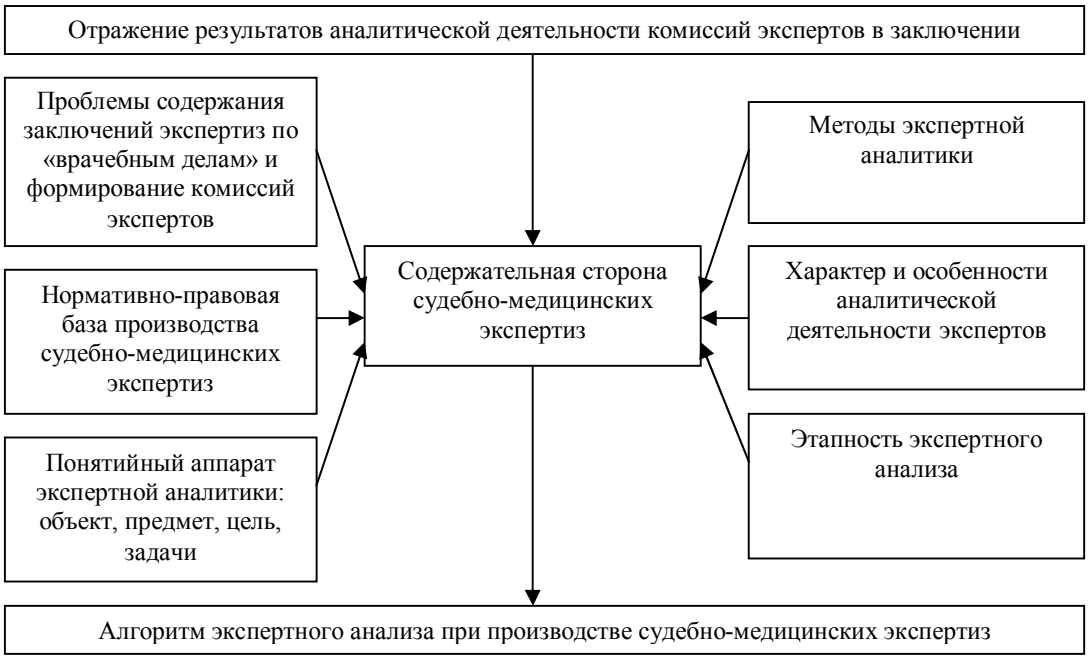


Схема 1. Исследование содержательной стороны судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел, связанных с ненадлежащим исполнением медицинскими работниками профессиональных обязанностей

Внутри этой группы более половины составляют экспертизы, объем экспертного задания которых не превышает пять вопросов. По мнению всех респондентов, подобный объем экспертного задания является недостаточным для проведения аналитической работы по исходу заболевания и качеству оказанной пациенту медицинской помощи.

Проведенное исследование свидетельствует о недостаточном внимании, уделяемом экспертами и лицами, назначающими экспертизу, анализу условий осуществления лечебно-диагностического процесса. Более половины экспертного задания (57,9%) составляют вопросы, характеризующие действия медицинских работников по осуществлению профессиональных функций, однако фактически удельный вес этой группы вопросов составляет около 90%, что связано с их повторением для оценки отдельных лечебно-диагностических мероприятий, действий отдельных медицинских работников, подразделений, различных этапов оказания медицинской помощи. Нередко вопрос о правильности действий медицинских работников повторяется в одном экспертном задании до 10-12 раз.

Второе место по своему удельному весу (27,1%) занимают вопросы по характеристике исхода лечения и установлению причинных связей. Учитывая значение, придаваемое действиям медицинских работников в наступлении неблагоприятного исхода лечения, основную долю среди вопросов составляют вопросы о наличии прямой причинной связи между действиями врачей и наступившим неблагоприятным исходом лечения.

Третье место по своему удельному весу (15,0%) в экспертном задании занимают вопросы, касающиеся характеристики имевшего места заболевания.

С помощью комплексного системного подхода к объекту исследования установлена последовательность экспертного анализа. Она определяется характером задач, решение которых обусловливает достижение указанной цели, и включает в себя несколько этапов, в совокупности представляющих алгоритм экспертного анализа:

– построение системы экспертных версий относительно причины неблагоприятного исхода заболевания (травмы);

– экспертный анализ заболевания (травмы), имевшего места у пациента;

– экспертный анализ организации и условий осуществления лечебно-диагностического процесса;

– экспертный анализ результатов лечебно-диагностического процесса и признаков причинной связи.

Каждый из перечисленных этапов состоит из определенных элементов, реализуемых последовательно посредством применения набора аналитических методов: матричного, генетического, логического, системного, ситуационного, процессного, информационно-контекстного, причинного анализа.

Результаты проведенного анкетирования медицинских работников свидетельствуют о неоднозначной оценке ими влияния особенностей течения заболевания на вероятность достижения благоприятного исхода. Наибольшее значение (2,45 балла по трехбалльной шкале) придается врачами таким обстоятельствам, как состояние пациента в момент поступления в ЛПУ (тяжелое, агональное, бессознательное), стадии (формы) основного заболевания, имевшего у пациента место (2,39 балла), наличие диагностических категорий высокого риска (2,13 балла), что определяет необходимость более детального подхода к экспертному анализу заболевания и его роли в исходе лечения.

Процесс диагностики и лечения реализуется в определенных условиях, влияющих на вероятность достижения запланированных результатов медицинских мероприятий, которые можно разделить на: организационно-методические (материально-техническое оснащение, кадровое и нормативно-правовое обеспечение ЛПУ), индивидуальные характеристики медицинского работника (квалификационные и индивидуальные психофизиологические характеристики медицинского работника), ситуационные условия. Как показывает анализ заключений комиссии экспертов, наименьший удельный вес (2,8%) в структуре вопросов экспертных заданий занимают вопросы, относящиеся именно к характеристике условий осуществления лечебно-диагностического процесса. Несмотря на то, что обстоятельства, устанавливаемые в ходе экспертного анализа организаций и условий осуществления лечебно-диагностического процесса, имеют значение для подтверждения как минимум трех из пяти экспертных версий о причине неблагоприятного исхода лечения, что требует большего внимания к данной группе вопросов, как со стороны экспертов, так и со стороны лиц, назначающих экспертизу.

Достаточно высокую оценку подобного влияния получили такие внешние факторы, как уровень экстремальности ситуации (2,7 балла по трехбалльной шкале), недостаточное материально-техническое обеспечение (2,5 балла), ограниченность имеющихся в наличии методов обследования больного (2,0 балла) либо их несовершенство (1,8 балла).

Из числа внутренних факторов – уровень квалификации врача (2,9 балла) и уровень его общемедицинских знаний (2,4 балла), стаж работы по специальности (2,3 балла), психофизиологические характеристики врача (2,1 балла) и соответствие их нервно-психическим перегрузкам (1,8 балла).

При организации и производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз необходимо учитывать следующие аспекты:

1) детальное изучение результатов экспертизы качества медицинской помощи, проводимой на досудебном этапе урегулирования конфликтной ситуации;

2) использование при производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз отдельных эффективных методов и способов анализа лечебно-диагностического процесса, применяемых при экспертизе качества медицинской помощи;

3) включение в состав экспертных комиссий специалистов, прошедших подготовку по вопросам экспертизы качества медицинской помощи.

Проведенное исследование показывает, что все предписания императивного и рекомендательного характера, регламентирующие процесс оказания медицинской помощи, содержащиеся в различных источниках, можно представить в виде элементов технологической системы описания лечебно-диагностического процесса. В эту систему входят блоки информации, содержащиеся в законодательных и подзаконных нормативно-правовых актах, стандартах оказания медицинской помощи, протоколах ведения больных с определенными нозологическими формами, научных и методических пособиях, руководствах и монографиях, а также данные клинической практики.

Анализ заключений судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских «врачебных дел» показал, что лишь в 5,3% из них имело место ссылки на нормативные правовые акты. Таким образом, в большинстве заключений комиссий экспертов отсутствует информация, позволяющая установить соответствие действий медицинских работников нормативным правовым актам, что затрудняет установление признаков правомерности или противоправности в действиях (бездействии) медицинских работников правоохранительными органами и судом. Установлено, что в 30,7% экспертиз имеют место случаи отказа экспертов ответить на вопрос о соответствии действий медицинских работников нормативным правовым актам. Подобный отказ нельзя признать обоснованным, так как статус эксперта предполагает не только большой опыт практической работы в определенной области медицины, но и знание всех нормативных правовых актов, регламентирующих профессиональную деятельность в этой области. Следует отметить, что не всегда в обоснование сделанных выводов экспертами приводятся данные литературы; лишь в 7,1% проанализированных заключений фигурируют ссылки на научные источники.

Традиционными критериями судебно-медицинской оценки лечебно-диагностического процесса выступают критерии правильности, полноты и своевременности. Как показывают результаты исследования в большинстве заключений судебно-медицинской экспертизы (80,2 случаев в расчете на 100 экспертиз) полнота, своевременность и адекватность лечебно-диагностических мероприятий либо отсутствует как самостоятель-

ные критерии оценки, либо упоминаются как составляющие критерия правильности. Адекватность как соответствие выполненных лечебных и диагностических мероприятий имевшему место заболеванию и состоянию пациента оценивается лишь в 1,3 случаях в расчете на 100 экспертиз. Установлено, что в большинстве заключений комиссий экспертов (74,6 случаев на 100 заключений) содержание таких критериев, как правильность, полнота, своевременность и адекватность лечебно-диагностического процесса не раскрывается.

Таким образом, наличие тесной содержательной связи судебно-медицинской экспертизы по материалам уголовных и гражданских дел о профессиональных правонарушениях врачей и экспертизы качества медицинской помощи определяет целесообразность включения в состав экспертных комиссий специалистов, прошедших усовершенствование по вопросам экспертизы качества медицинской помощи, и использования при производстве судебно-медицинских экспертиз процессного подхода в соответствии с ГОСТ Р ИСО 9001-2008. «Системы менеджмента качества. Требования», утвержденного приказом Ростехрегулирования от 18.12.2008 г. № 471-ст и введенным в действие 13 ноября 2009 года.

Использование представленного алгоритма комиссионного экспертного анализа по «врачебным делам» способствует повышению качества экспертиз и обеспечивает всесторонность, полноту и объективность судебно-медицинских экспертиз по материалам уголовных и гражданских дел. Применение данного алгоритма при решении экспертных заданий позволяет органам управления здравоохранением эффективно использовать материал судебно-медицинской практики для разработки мероприятий, направленных на предупреждение дефектов оказания медицинской помощи и повышения качества услуг диагностического, лечебно-оздоровительного и реабилитационного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов В.И. Судебная медицина в вопросах и ответах. – Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2004. – 208 с.
2. Александрова О.Ю. Ответственность за правонарушения в медицине. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 240 с.
3. Герасименко Н.Ф. Законодательное регулирование здравоохранения: состояние вопроса, проблемы и перспективы // Менеджер здравоохранения. – 2004. – № 1. – С. 8-9.
4. Григорьев Ю.И., Григорьев И.Ю. Организационно-правовые проблемы повышения эффективности деятельности в сфере охраны здоровья населения // Медицинское право. – 2005. – № 3. – С. 4-8.
5. Ерофеев С.В. Судебно-медицинская экспертиза неблагоприятных исходов при оказании медицинской помощи: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2000. – 48 с.
6. Захаров С.О., Сергеев В.В. Юридические и медицинские аспекты врачебных ошибок // Здравоохранение Российской Федерации. – 2000. – № 1. – С. 7-9.
7. Ившин И.В. Невиновное причинение вреда в медицинской практике // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – № 4. – С. 26-28.
8. Канунникова Л.В. Обоснование модели оказания правовой помощи медицинским работникам, учреждениям и организациям в субъекте Российской Федерации: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2006. – 34 с.
9. Капустин А.В., Исаев А.И. Некоторые актуальные вопросы организации и производства судебно-медицинских экспертиз // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – № 1. – С. 7-10.
10. Ковалевский М.А. Правовое значение профессиональных стандартов медицинской помощи при возложении гражданско-правовой ответственности за причинение вреда жизни и здоровью пациента // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2006. – № 9. – С. 3-14.

Хлапов Александр Львович, кандидат медицинских наук, консультант-юрист министерства здравоохранения Нижегородской области, Россия, г. Нижний Новгород, Кремль, корпус 2, тел. (831) 439-14-66, e-mail: hlapov-a@yandex.ru

Камаев Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», Минздравсоцразвития России, Россия, 603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, ОКБ им. Семашко, уч. корпус 5, тел. (831) 438-95-40, e-mail: iakamaev@bk.ru

Першина Надежда Константиновна, главный специалист (терапевт) отдела медицинской помощи взрослому населению министерства здравоохранения Нижегородской области, Россия, г. Нижний Новгород, Кремль, корпус 2, тел. (831) 439-02-93, e-mail: pershina-nk@yandex.ru

Тарасов Владислав Валерьевич, ведущий специалист отдела медицинской помощи взрослому населению министерства здравоохранения Нижегородской области, Россия, г. Нижний Новгород, Кремль, корпус 2, тел. (831) 439-02-93, e-mail: pershina-nk@yandex.ru

УДК 614.254.2(471.331)
© К.А. Эхте, Д.П. Дербенев О.В. Крячкова, И. И. Макарова, 2011

К.А. Эхте, Д.П. Дербенев, О.В. Крячкова, И.И. Макарова

СЕМЕЙНО-БЫТОВЫЕ УСЛОВИЯ ЖИЗНИ ВРАЧЕЙ (ПО МАТЕРИАЛАМ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ)

ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ жилищных условий, семейного положения и образа жизни врачей на уровне региона Российской Федерации (772 человека). Значительная часть из них имеют жилищную проблему, не удовлетворены своим материальным положением и ведут нездоровый образ жизни. Это сказывается на работоспособности врачей и качестве медицинской помощи.

Ключевые слова: *Врачи, бытовые условия, семья, жилье, здоровый образ жизни.*

K.A. Ahte, D.P. Derbenyev, O.V. Kryachkova, I.I. Makarova

LIVING CONDITIONS OF DOCTORS (ACCORDING TO THE MATERIALS OF TVERSKAYA REGION)

The article deals with the results of analysis of living conditions, family status and life way of doctors on the level of the region of RF (772 persons). The greatest part of them had living problems, not satisfied with their material position and had unhealthy way of life. It influenced the working capacities of doctors and quality of their help.

Key words: *doctors, family and life conditions, healthy way of life.*

Введение. Решение задач, стоящих перед системой здравоохранения, качество медицинской помощи, состояние здоровья населения, удовлетворенность населения работой медицинских учреждений в значительной степени определяются эффективностью и качеством работы врачебных кадров. От кадров зависит успех проводимых в российском здравоохранении реформ, реализация приоритетного национального проекта «Здоровье».

Профессиональная деятельность врача связана со значительным психологическим и физическим напряжением. Для того чтобы он мог поддерживать свою работоспособность, эффективно и качественно выполнять свои обязанности, ему необходим не только высокий уровень профессиональной подготовки, но и условия для полноценного отдыха. Для докторов важны хорошие бытовые условия, наличие отдельного благоустроенного жилья, психологическая поддержка со стороны членов семьи, для них особенно важно вести здоровый образ жизни. Между тем большинство из них невысоко оценивают свои жилищно-бытовые условия, отмечают существование материальных проблем, что негативно сказывается на их работоспособности и качестве медицинской помощи [1, 2, 3, 4, 5].

Материалы и методы исследования. Нами проведено комплексное социально-гигиеническое исследование с целью изучения семейно-бытовых условий жизни врачей на уровне Тверской области – региона, типичного для центра европейской части России. По специально разработанной анкете была опрошена репрезентативная выборка врачей различных специальностей, работающих в области (n=772). Анкета включала вопросы о жилищных условиях и семейном положении респондентов.

Результаты исследования. Врачам был задан вопрос об их жилищных условиях. Большинство из них (84,1%) располагают отдельным жильем с удобствами (табл. 1), но каждый шестой (15,9%) респондентов имеет жилищную проблему: 10,8% проживают в коммунальных квартирах (совместное жилье с удобствами), а 5,2% – в отдельном жилье, но без удобств.

Таблица 1

Жилищные условия врачей в зависимости от возраста и стажа работы (в % от числа респондентов)

Жилье	Всего	Распределение по возрасту		Стаж работы		
		До 40 лет	Старше 40 лет	10 и менее лет	11-20 лет	Более 20 лет
Отдельное с удобствами	84,1	77,2	89,3	75,3	81,3	93,9
Отдельное без удобств	5,2	4,2	5,9	4,2	8,2	3,7
Совместное с удобствами	10,8	18,6	4,8	20,5	10,5	2,4
Итого	100	100	100	100	100	100

Врачи старшего возраста реже сталкивались с жилищной проблемой по сравнению с молодыми коллегами. Среди респондентов старше 40 лет удельный вес имеющих отдельное жилье с удобствами составил 89,3% и был значительно выше по сравнению с теми, кто моложе 40 лет (77,2%, $p<0,01$). В квартире без удобств или коммунальной квартире проживало 22,8% опрошенных моложе 40 лет и значительно меньшая часть – 10,7% докторов старшего возраста.

Жилищные условия врачей различались в зависимости от стажа работы. Доля имеющих отдельное благоустроенное жилье составила в группе респондентов со стажем 10 и менее лет 75,3%, среди опрошенных со стажем 11-20 лет – 81,3% ($p>0,05$). В группе со стажем более 20 лет показатель существенно увеличился и составил 93,9% ($p<0,01$).

Жилищные проблемы имел каждый четвертый (24,7%) из врачей со стажем менее 10 лет и 18,2% – со стажем 11-20 лет. Среди респондентов, проработавших более 20 лет, удельный вес имеющих жилье без удобств и проживающих в коммунальных квартирах был значительно меньше – 6,1% ($p<0,01$).

Анализ жилищных условий врачей в зависимости от пола не выявил существенного различия. Отдельное благоустроенное жилье имеют большинство респондентов обоих полов (80,1% мужчин и 85,7% женщин). Жилищную проблему имеют каждый пятый врач-мужчина (19,1%) и несколько меньшая часть женщин (14,3%), $p>0,05$.

Жилая площадь, приходящаяся на 1 члена семьи, у каждого третьего врача (34,6%) была небольшой – менее 9 кв.м. (табл. 2). Такую же часть опрошенных (36,8%) составили врачи, имеющие более 12 кв.м. на 1 человека.

Таблица 2

Жилая площадь на 1 человека (в % от числа респондентов)

Жилье	Жилая площадь на 1 человека			Всего
	До 9 кв.м.	9-12 кв.м.	Более 12 кв.м.	
Отдельное с удобствами	30,8	29,7	39,5	100
Отдельное без удобств	47,5	20,0	32,5	100
Совместное с удобствами	57,8	24,1	18,1	100
Итого	34,6	28,6	36,8	100

Доля респондентов, имеющих менее 9 кв.м. на 1 члена семьи, выше всего в группе проживающих в жилище совместном с удобствами (57,8%) и отдельном без удобств (47,5%), и значительно ниже (30,8%) среди располагающих отдельным жилье с удобствами. Таким образом, половина врачей, имеющих проблемы, связанные с присутствием соседей по коммунальной квартире или отсутствием удобств, вынуждены мириться еще и с теснотой.

Относительно просторное жилище – более 12 кв.м. на 1 человека – имели 18,1% проживающих в коммунальных квартирах и в два раза большая часть (39,5%) владельцев отдельного с удобствами жилья.

Среди врачей, имеющих квалификационную категорию, отдельное с удобствами жилье имели 88,8%, а среди не имеющих категорию значительно меньше – 77,1% ($p<0,01$). Отдельное без удобств жилье имели соответственно 6,1% и 3,8% респондентов, совместное с удобствами – 5,0% и 19,1%.

Участникам исследования был задан вопрос об их семейном положении. Состоят в браке только две трети врачей – 68,7%. Никогда не вступали в брак 16,6 % респондентов, разведены 11,6%. Наименьшую часть опрошенных (3,15%) составили вдовцы (вдовы). Таким образом, почти 15% врачей пережили серьезную психологическую травму – развод или смерть супруга.

Половина респондентов (52,2%) имеют одного ребенка, 28,8% – двоих и более детей. Не имеет детей каждый пятый врач (19,0%).

Жилищные условия врачей с различным семейным положением существенно различались (табл. 3). Удельный вес респондентов, имеющих отдельное благоустроенное жилье, был самым высоким (88,8%) среди состоящих в браке, а также вдовцов (вдов) – 89,3%.

Таблица 3

Жилищные условия врачей в зависимости от семейного положения (в % от числа опрошенных)

Жилье	Состоят в браке	Не состоят в браке	Разведен (а)	Вдовец (вдова)
Отдельное с удобствами	88,8	68,2	77,8	89,3
Отдельное без удобств	4,6	3,9	11,1	3,6
Совместное с удобствами	6,7	27,9	11,1	7,1
Итого	100	100	100	100

В группе никогда не вступавших в брак показатель минимален, он составил 68,2%. Это на 20% меньше по сравнению с состоящими в браке и вдовцами (вдовами), $p<0,01$. Среди разведенных отдельное жилье с удобствами имели 77,8% – меньше по сравнению с состоящими в браке ($p<0,05$) и больше по сравнению с одинокими людьми ($p>0,05$).

Таким образом, удельный вес респондентов, имеющих жилищные проблемы, был максимальным среди тех, кто никогда не вступал в брак. Он составил в этой группе 31,8% и был в три раза выше по сравнению с женатыми (замужними) врачами.

Жилищные условия различались у врачей, имеющих и не имеющих детей. Доля проживающих в отдельном благоустроенном жилище была максимальной в группе респондентов, имеющих двоих и более детей, она составила 90,8% (табл. 4). Среди не имеющих детей и имеющих одного ребенка показатель различался крайне незначительно и был ниже по сравнению с первой группой ($p<0,05$).

Таблица 4

Жилищные условия врачей в зависимости от наличия детей (в % от числа опрошенных)

Жилье	Наличие детей		
	Нет детей	1 ребенок	Два и более детей
Отдельное с удобствами	82,9	83,9	90,8
Отдельное без удобств	7,0	3,4	6,1
Совместное с удобствами	10,1	12,7	3,1
Итого	100	100	100

Жилищные условия респондентов, работающих в городах и сельской местности, различались. Доля имеющих отдельное благоустроенное жилье в группе городских врачей была значительно больше по сравнению с сельскими (соответственно 85,1% и 67,4%, $p<0,05$). Среди горожан было меньше проживающих в отдельном жилище без удобств (соответственно 3,9% и 26,1%, $p<0,05$) и несколько больше имеющих совместное жилье с удобствами (11,0% и 6,5%, $p>0,05$).

Респондентам был задан вопрос о том, удовлетворены ли они своими бытовыми условиями. Положительно ответили на этот вопрос 52,3% врачей – лишь половина опрошенных (табл. 5). Обращает на себя внимание, что даже в группе врачей, располагающих отдельным жильем с удобствами, удовлетворены своими бытовыми условиями лишь 57,6% – немногим более половины.

Таблица 5

Удовлетворенность врачей бытовыми условиями (в % от числа опрошенных)

Жилье	Удовлетворены бытовыми условиями	Не удовлетворены бытовыми условиями	Всего
Отдельное с удобствами	57,6	42,4	100
Отдельное без удобств	15,0	85,0	100
Совместное с удобствами	28,9	71,1	100
Итого	52,3	47,7	100

Среди имеющих отдельное без удобств жилье и живущих в коммунальных квартирах удельный вес удовлетворенных бытовыми условиями был низким и равнялся 15,0% и 28,9% соответственно. Показатель в обеих этих группах был значительно меньше по сравнению с имеющими отдельное благоустроенное жилье ($p<0,01$).

Врачи ответили на вопрос о взаимоотношениях в их семьях, оценивая их как хорошие, средние или плохие (табл. 6). Большинство из них (57,5%) – считают отношения хорошими. Значительная, но несколько меньшая часть докторов (40,3%) – средними. Очень небольшая часть респондентов (2,2%) отметили, что отношения плохие.

Таблица 6

Уровень отношений в семьях с различными жилищными условиями (в % от числа опрошенных)

Жилье	Отношения в семье			Всего
	Плохие	средние	хорошие	
Отдельное с удобствами	2,5	37,2	60,3	84,0
Отдельное без удобств	0	65,0	35,0	5,2
Совместное с удобствами	1,2	53,0	45,8	10,8
Итого	2,2	40,3	57,5	100

В семьях, имеющих отдельное благоустроенное жилье, хорошие отношения отмечались значительно чаще по сравнению с имеющими жилье отдельное без удобств и совместное с удобствами. Доля отметивших хорошие отношения составила в этих группах соответственно 60,3%, 35,0% 45,8% (табл. 6). Можно сделать вывод, что жилищные проблемы отрицательно сказываются на отношениях в семье.

Полноценный отдых, полноценное питание возможно лишь в том случае, если человек достаточно обеспечен материально. В связи с этим мы задали врачам вопрос об их удовлетворенности своим материальным положением. Подавляющее большинство респондентов (80,6%) ответили на этот вопрос отрицательно и лишь 19,4% – положительно.

Работоспособность врача в значительной степени определяется здоровым образом жизни. Мы задали респондентам ряд вопросов с целью оценить, насколько здоровый образ жизни они ведут. Опрос показал, что среди них достаточно широко распространена такая вредная привычка, как курение. Курят 24,9±1,58% докторов, среди мужчин 46,4±3,42%, среди женщин – 16,4±1,64% ($p<0,001$).

Большинство врачей (68,1±1,71%) употребляют алкогольные напитки. Среди мужчин этот показатель составил 81,9±2,61%, среди женщин он был значительно меньше и составил 62,6±1,98% ($p<0,001$).

Частота употребления алкоголя у 38,15±1,76% опрошенных составила несколько раз в месяц. Доля тех, кто употребляет спиртные напитки несколько раз в неделю и ежедневно, была меньше – 29,97±1,66% ($p<0,05$), однако и этот показатель достаточно высок.

Одной из важнейших составляющих здорового образа жизни человека является физическая активность. Проведенный нами опрос показал, что физической культурой занимаются систематически (1 раз в неделю или чаще) лишь 14,28±1,28% врачей, от случая к случаю (реже 1 раза в неделю) – 45,63±1,80%. Значительная часть докторов(40,07±1,79%) совершенно не занимается поддержанием физической формы.

Удельный вес тех, кто совершенно не занимается физкультурой, среди женщин значительно больше по сравнению с мужчинами: показатель в этих группах составил 43,73±2,12% и 30,85±3,21% соответственно ($p<0,001$).

Своим образом жизни большинство врачей (64,50±1,72%) не удовлетворено. Они осознают важность отказа от вредных привычек и занятий физической культурой.

Выводы. Проведенный опрос показал, что каждый шестой из врачей имеет жилищную проблему – проживает в коммунальных квартирах или в отдельном жилище без удобств. С этой проблемой чаще сталкиваются респонденты моложе 40 лет, со стажем 10 и менее лет. У каждого третьего из докторов жилье тесное – менее 9 кв.м. на 1 члена семьи. Таким образом, значительная часть врачей не имеет условий для полноценного отдыха.

Своими бытовыми условиями удовлетворена лишь половина опрошенных, даже среди имеющих отдельные благоустроенные квартиры это показатель был низким – 57,6%.

Жилищные проблемы у сельских врачей отмечались чаще по сравнению с городскими. Это может отражаться на обеспечении сельских лечебно-профилактических учреждений врачебными кадрами.

Каждый шестой из врачей никогда не вступал в брак. Почти такую же часть опрошенных составили разведенные и вдовцы (вдовы) – люди, пережившие серьезную психологическую травму. Состоят в браке, а значит, могут рассчитывать на психологическую и материальную поддержку семьи, только две трети респондентов. Немногим более половины докторов считают отношения в своих семьях хорошими.

Большинство врачей (80,6%) не удовлетворены своим материальным положением.

Значительная часть респондентов ведет нездоровый образ жизни. Две трети опрошенных ответили, что своим образом жизни не удовлетворены. Каждый четвертый курит, 29,9% ежедневно или несколько раз в неделю употребляют алкогольные напитки, 40% совершенно не занимается физкультурой.

Полученные результаты опроса свидетельствуют о том, что значительная часть врачей не имеет условий для полноценного отдыха, поддержания своей работоспособности и сохранения здоровья, испытывает материальные проблемы. Это не может не сказаться на их работоспособности и качестве медицинских услуг, а также на результатах работы по формированию здорового образа жизни населения, которую проводят врачи, т.к. последние показывают пациентам отрицательный пример.

Организаторам здравоохранения на всех уровнях целесообразно разработать мероприятия по улучшению бытовых условий жизни врачей и формированию у них здорового образа жизни. Решению имеющихся у врачей проблем может способствовать изучение на последипломном этапе медицинского образования юридических прав медицинских работников и вопросов формирования здорового образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов О.Е., Сычев М.А. Организация медико-социальной и психологической помощи врачам старшего трудоспособного возраста. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 2. – С. 34-36.
2. Максимова Т.М. Социальное расслоение среди медицинских работников как проблема охраны здоровья населения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2004. – № 1. – С. 32-35.

3. Стешенко Г.В. [и др.]. Социальные проблемы и стабильность медицинских кадров. Сборник научных трудов ЦНИИОИЗ МЗ РФ – М., 2002, Вып. 2. – С. 54-58.
4. Стешенко Г.В. [и др.]. Удовлетворенность профессиональной деятельностью как фактор стабильности кадровых ресурсов. // Сборник научных трудов ЦНИИОИЗ МЗ РФ – М., 2002, Вып. 2. – С. 60-63.
5. Шулаев А.В. Влияние медико-социальных факторов на качество работы врача-отоларинголога в условиях амбулаторно-поликлинического звена. // Здоровье и образование в 21 веке. Материалы 5-ой международной научно-практической конференции. – М.: Изд-во РУДН, 2004 – С. 428.

Эхте Ксения Альбертовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры социальной медицины, управления и экономики здравоохранения ФПДО ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. тел. (8422) 34-71-80, e-mail: ekhte@mail.ru.

Дербенев Димитрий Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной медицины, управления и экономики здравоохранения ФПДО ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. тел. (8422) 34-71-80

Крячкова Ольга Владимировна, ассистент кафедры социальной медицины, управления и экономики здравоохранения ФПДО ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 170642,
г. Тверь, ул. Советская, д. 4. тел. (8422) 34-71-80

Макарова Ирина Илларионовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой теории и практики сестринского дела с курсом клинической физиологии и функциональной диагностики ГОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. тел. (8422) 34-71-80

УДК 614.484:547-38
© Е.В. Абросимова, В.Н. Андрус, М.В. Абросимов, В.В. Алексеев, 2011

Е.В. Абросимова[1], В.Н. Андрус[2], М.В. Абросимов[3], В.В. Алексеев[2]

ДЕЗИНФЕКЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ С ПОМОЩЬЮ КОМПОЗИЦИОННЫХ ЧЕТВЕРТИЧНО-АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

[1]ОАО «Новая Поликлиника – Астрахань»
[2]ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора»
[3]МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3», г. Астрахань

Показана эффективность использования дезинфицирующих средств «Дезкон» и «Бриллиант» для дезинфекции гладких и пористых поверхностей оборудования в стоматологическом кабинете. Предложен оптимальный режим обработки поверхностей оборудования в кабинете средствами «Дезкон» и «Бриллиант».
Ключевые слова: *внутрибольничные инфекции, дезинфицирующее средство, микроорганизмы, тест-поверхности.*

E.V. Abrosimova, V.N. Andrus, M.V. Abrosimov, V.V. Alexeev

THE SUPERFICIAL DESINFECTION IN STOMATOLOGIC STUDY WITH THE HELP OF COMPOSITE QUARTER-AMMONIUM COMBINATIONS

The effectiveness of usage of disinfecting means «Dezkon» and «Brilliant» for disinfection of smooth and porous surfaces of the equipment was proved. The optimal method and regime of processing in case with equipment surfaces in the stomatological study by these means was proposed.
Key words: *intrahospital infections, disinfecting means, microorganisms, test-surfaces.*

Возникновение внутрибольничных инфекций (ВБИ) в стоматологических учреждениях связано с постоянным контактом врача со средами (слюна, кровь), содержащими различные микроорганизмы, включая и вирулентные. В кабинете стоматолога при работе с высокооборотными турбинами, бормашинами и ультразвуковыми приборами, применяемыми при лечении пациента, происходит образование аэрозолей, состоящих из мельчайших капель гноя, крови, слюны, микроорганизмов. Аэрозоли удерживаются в зоне дыхания врача и пациента до 30 минут и распространяются на расстояние до 80-100 см (при применении водяного охлаждения диаметр аэрозольного облака достигает двух метров).

Поэтому дезинфекция поверхностей в стоматологическом кабинете является чрезвычайно важным звеном в профилактике внутрибольничного инфицирования. Естественно обработка поверхностей в лечебном стоматологическом кабинете направлена на снижение бактериального загрязнения всех поверхностей включая оборудование, мебель, ручки и пол.

В первую очередь это касается зоны лечения и границы зоны лечения. В кабинете стоматолога в настоящее время принято выделять 3 зоны с разными уровнями требований гигиены:

1-ая зона – **зона лечения**, где должен соблюдаться самый высокий уровень гигиены. В этой зоне практически все стоматологические инструменты должны быть стерильными, по возможности одноразовыми, а за счет применения перчаток – индивидуализированными. Все манипуляции по накрытию стерильного стола проводят в стерильном халате, маске и перчатках, с использованием стерильных простыней. Обязательно делают отметку о дате и времени накрытия стерильного стола. Стерильный стол накрывают на 6 часов.

2-ая зона – **граница зоны лечения**, включающая поверхность манипуляционного стола, подлокотников, зубоврачебных установок, пустеры, индивидуальные стаканы (поильники), шпатели и чашки для замеса оттискного материала. Обработка и дезинфекция поверхностей данных предметов должна проводиться после каждого пациента, в конце смены и по мере загрязнения.

3-я зона – **остальная часть кабинета**: мебель, оборудование, ручки дверей, пол, краны и раковины, бактерицидные лампы, светильники. В данной зоне текущая уборка проводится ежедневно, не реже 2-х раз в день с использованием дезинфицирующих средств.

Действующие Санитарно-эпидемиологические правила и нормы (СанПиН 2.1.3.2524-09) [2] не выделяют каких-либо особых зон в стоматологических кабинетах. Они предполагают только двукратную, ежедневную влажную уборку поверхностей всего стоматологического кабинета с использованием дезинфицирующих средств. Очевидно, в какой степени безопасность персонала и пациента зависит от качества таких уборок. При этом необходимо учитывать, что для дезинфекции в стоматологической практике должны использоваться дезинфицирующие средства, которые обладают бактерицидным, вирулицидным, фунгицидным и спороцидным действием. Ранее нами показана такая активность у новых композиционных четвертичноаммониевых соединений «Дезкон» и «Бриллиант» [1].

Цель исследования – изучить эффективность дезинфекции различных поверхностей в стоматологическом кабинете с помощью новых композиционных четвертично-аммониевых соединений «Дезкон» и «Бриллиант».

Материалы и методы. В работе использовали 1,0%, 2,0% и 3,0% растворы дезинфицирующих средств «Дезкон» и «Бриллиант».

В качестве тест-поверхностей, имитирующих поверхности различного оборудования и пола в стоматологическом кабинете, применяли образцы с гладкой поверхностью (кафель, металл, стекло) и пористой поверхностью (керамика, линолеум, неокрашенное дерево) размером 10×10 см. Перед заражением поверхности тест-объектов подвергали механической очистке – мытью водой с мылом, щеткой и стерилизации.

Для имитации органического загрязнения различных тест-объектов использовали инактивированную 40% лошадиную сыворотку (НЛС) производства Федерального государственного унитарного предприятия «Пермское научно-производственное объединение «Бимед».

Инактивацию НЛС проводили прогреванием на водяной бане при температуре 56°С в течение 30 мин. Затем НЛС добавляли в культуру до 40% в конечном объеме и при доведении концентрации микроорганизмов до 1×10^9 КОЕ/мл.

Испытуемые стерильные тест-поверхности располагали горизонтально в специальных кюветах и на них с помощью пипетки наносили культуру тест-штамма микроорганизма. В качестве тест-штаммов использовали наиболее резистентные к действию дезинфектантов микроорганизмы следующих видов: возбудителя сибирской язвы Bacillus anthracis (штаммы СТИ-1), а также Mycobacterium tuberculosis (БЦЖ), Pseudomonas aeruginosa и Candida albicans, полученные в коллекционном центре ВолгоградНИПЧИ.

На тест-поверхности наносили 0,5 мл 1-2 суточной суспензии возбудителей концентрацией 1×10^9 КОЕ/мл, равномерно распределяли по поверхности шпателем и подсушивали при комнатной температуре. Затем тест-поверхности орошали растворами дезинфицирующего средства. Дезинфицирующий раствор наносили на поверхность путем орошения из распылителя, точно следя за количеством израсходованной жидкости. Норма расхода – 300 мл на $м^2$ обрабатываемой площади. Эффективность режимов обеззараживания поверхностей проверяли в интервалах 15, 30 и 60 мин после заражения путем приготовления смыва с них стерильными марлевыми тампонами, увлажненными 0,15 М раствором хлорида натрия. Тампоны отмывали в стерильном растворе нейтрализатора (твин-80 – 3,0%, сапонин – 3,0%, гистидин – 0,1%, цистеин – 0,1%) после чего помещали в пробирку со стерильным 0,15 М раствором хлористого натрия. Интенсивно встряхивали в течение 2 мин и высевали по 0,2 мл жидкости на поверхность соответствующей питательной среды. Для выращивания исследуемых вегетативных форм микроорганизмов использовали соответствующие селективные плотные и жидкие питательные среды при оптимальной температуре инкубации. В контроле вместо дезинфицирующего раствора использовали стерильную водопроводную воду.

После приготовления смывов проводили определение следов крови на их поверхности с помощью азопирамовой пробы.

При этом за 100% результат принималось отсутствие (в трех повторностях опыта) роста возбудителей в смывах с поверхностей после проведенной дезобработки. Результат считался достоверным ($p<0,05$) в случае гибели более 99,99% КОЕ от исходной заражающей дозы, а ниже этой величины результат считали не соответствующим показателю статистической надежности ($p>0,05$).

Результаты исследования и обсуждение. Полученные результаты по обеззараживанию различных поверхностей применяемыми препаратами показали, что их бактерицидная активность зависела от концентрации средства, вида тест-штамма, характера тест-поверхности и времени воздействия дезсредства.

Прежде всего следует отметить, что препараты «Дезкон» и «Бриллиант» не фиксировали на поверхностях тест-объектов белки крови, поскольку на них после проведения дезинфекции азопирамовая проба показала отрицательный результат.

Все взятые в опыт микроорганизмы на гладких поверхностях (кафель, металл, стекло) погибали после воздействия на них 3,0% раствора препарата «Дезкон» уже через 15 мин. При 2,0% концентрации препарата дезинфицирующий эффект на этих поверхностях проявлялся через 30 мин после орошения по отношению ко всем взятым в опыт микроорганизмам. При обработке тест-поверхностей 1,0% раствором «Дезкон» даже через 60 мин после орошения высевались единичные микобактерии и возбудитель сибирской язвы.

На пористых поверхностях (керамика, линолеум, неокрашенное дерево) микроорганизмы не обнаруживались также после 15 минутной экспозиции 3,0% раствором «Дезкона»; при обработке поверхностей 2,0% раствором через 30 минут в смывах с поверхностей обнаруживались единичные микобактерии и грибы, а через 1 час в смывах тест-штаммы микробов не высевались. Орошение пористых поверхностей 1,0% раствором «Дезкон» не приводило к полной инактивации тест-микробов и они высевались в убывающих количествах после 15 и 30 мин обработки поверхностей. Спустя 60 мин после обработки поверхностей 1,0% раствором «Дезкон» в посевах смывов с керамической поверхности и поверхности неокрашенного дерева высевались единичные микроорганизмы. С поверхности линолеума после такого режима обработки микроорганизмы не высевались.

Дезинфицирующая активность препарата «Бриллиант» оказалась ниже. Так с гладких поверхностей тест-объектов после обработки 3,0% раствором «Бриллиант» через 15 мин в смывах высевались единичные

микобактерии. После 30 и 60 мин экспозиций в смывах с этих поверхностей микроорганизмы не высевались. Обработка тест-поверхностей 2,0% раствором «Бриллиант» вызывала инактивацию всех тест-штаммов только после 60 мин экспозиции, а при высевах с поверхностей через 15 и 30 мин обнаруживались единичные микроорганизмы. Средство «Бриллиант» в концентрации 1,0% не вызывало гибель микроорганизмов на гладких поверхностях даже после 60 мин экспозиции, хотя количество высеваемых микроорганизмов существенно снижалось.

С пористых тест-поверхностей после обработки 3,0% раствором «Бриллиант» только после 30 мин экспозиции микроорганизмы не высевались. После 15 мин экспозиции в посевах смывов высевались единичные микобактерии и возбудитель сибирской язвы. Раствор «Бриллиант» в 2,0% концентрации на поверхности линолеума убивал все микроорганизмы через 60 минут, а при меньших экспозициях (30 и 15 мин) в посевах обнаруживались большинство микроорганизмов. С поверхностей керамики и неокрашенного дерева тест-штаммы в единичных случаях высевались и через 60 мин экспозиции.

Заключение. Считаем целесообразным рекомендовать в стоматологической практике для дезинфекции поверхностей в стоматологическом кабинете использовать 3,0% раствор «Бриллиант» и 2,0% раствор «Дезкон». При этом в зоне лечения такую обработку рабочих поверхностей можно проводить путем протирания после каждого пациента, каждого часа работы и в конце смены. Присутствие пациента не препятствует такой обработке, поскольку препараты в этих концентрациях не обладают токсичностью, раздражающим и аллергезирующим действием. Дезинфекцию поверхностей в третьей зоне кабинета следует проводить этими дезинфектантами перед началом работы и в конце смены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрус В.Н., Абросимова Е.В., Елизаров В.В. [и др.]. Бактерицидная активность дезинфицирующих средств «Дезкон» и «Бриллиант» в отношении некоторых патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и грибов // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 51-56.
2. Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 2.1.3.2524-09 (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 7 июля 2009 г. № 48). URL: http://www.twirpx.com/files/standart/sanpin (дата обращения 01.07.2010)

Абросимова Елена Владимировна, заведующая стоматологическим отделением ОАО «Новая Поликлиника – Астрахань», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кирова, 39, тел. (8512) 39-41-15, e-mail: eva27may@rambler.ru.

Андрус Валерий Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией дезинфекции ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора»

Абросимов Михаил Вячеславович, врач МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3», г. Астрахань

Алексеев Владимир Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора»

УДК 616-073.756.8

© К.В. Агапов, М.С. Егоров, Ф.А. Дзугкоева, А.А. Шутов, 2011

К.В. Агапов[1], М.С. Егоров[1], Ф.А. Дзугкоева[2], А.А. Шутов[2]

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

[1]ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», г. Москва
[2]ФГУЗ «Клиническая больница № 119 ФМБА России», г. Москва

В исследование включены пациенты с панкреонекрозом, находившиеся на лечении в клинических больницах ФМБА России с 2004 по 2009 г. Целью исследования являлось изучение эффективности применения алгоритма диагностики и лечения при панкреонекрозе. Основную группу составили 50 (48%) пациентов, при обследовании и лечении которых выполнены медико-экономические стандарты, однако тактика лечения определялась на основании показателей шкал Ranson, APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в сыворотке крови по разработанному алгоритму. В контрольную группу вошли 54 (52%) больных, обследование и лечение которых проведено только по медико-экономическим стандартам. В основной группе средние сроки госпитализации составили 23,6±9,8 суток, а в контрольной группе 38,6±26,4 суток. Сроки госпитализации больных в основной группе оказались в 1,6 раза меньше, чем в контрольной группе. Общая летальность составила 11,5% (12). Летальность в основной группе составила 4%(2), а в контрольной 18,5%(10).

Ключевые слова: *панкреонекроз, Ranson, APACHE II, спиральная компьютерная томография, КТ-индекс тяжести Balthazar, хирургическое лечение.*

K.V. Agapov, M.S. Egorov, F.A. Dzugkoeva, A.A. Shutov

THE ALGORHYTHM OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN PANCREATONECROSIS

The investigation included the patients with pancreatonecrosis admitted at FMBA hospitals of Russia from 2004 to 2009. The aim of investigation was to study the effectiveness of usage the algorhythm of diagnostics and treatment in case of pancreatonecrosis. The main group was 50 (48%) patients examined and treated using medico-economic standards, but the tactic of treatment was defined on the base of indexes of Ranson scheme, APACHE II KT-index Balthazar and concentration of procalcitonin in blood serum according to algorhythm. The control group was 54 (52%) patients examined and treated only on the base of medico-economic standards. In the main group the middle time of hospitalization was 23,6±9,8 days, but in the control group – 38,6±26,4 days. The time of hospitalization in the main group was in 1,6 less than in the control group. General lethality was 11,5% (12). The mortality in the main group was 4% (2), in the control group 18,5%(10).

Key words: *pancreatonecrosis, Ranson, APACHE II, spiral computer tomography, KT-index of severity Balthazar, surgical treatment.*

Введение. В последние десятилетия проблема острого панкреатита остается одной из самых актуальных в неотложной абдоминальной хирургии [2, 4, 6, 8, 13, 24, 28]. Острый панкреатит (ОП) относится к числу наиболее частых нозологических форм среди неотложных заболеваний органов брюшной полости и составляет 3-10% случаев [3, 5]. Исследования показывают, что в структуре основных нозологических форм ОП больные панкреонекрозом (ПН) составляют в среднем 15-30% [10]. Летальность при ПН колеблется в пределах 12-75 % в зависимости от формы заболевания [5]. В настоящее время в неотложной панкреатологии основное внимание уделяется совершенствованию различных методов лабораторной и визуализационной диагностики, поиску объективных и доступных критериев оценки тяжести и прогноза заболевания, разработке показаний к консервативной терапии и хирургическому лечению [5, 27]. Прогресс в этих вопросах главным образом связан с появлением спиральной компьютерной томографии (СКТ), улучшением методов интенсивной терапии, развитием знаний о роли панкреатической инфекции и улучшением хирургических и диагностических методик [9, 11, 15, 19]. Считается, что при стерильном ПН без явлений полиорганной недостаточности нет необходимости в хирургическом лечении, в то время как инфицированный ПН и его осложнения являются абсолютными показаниями к оперативному лечению [12, 15]. Инфицирование панкреонекроза – главный фактор риска при тяжелом панкреатите, поскольку развитие сепсиса приводит к повышению летальности до 20-50% [17, 18, 20, 23]. Для оценки тяжести состояния больных и выраженности полиорганной недостаточности в настоящее время используются различные системы – шкалы (Ranson, Glasgow, APACHE II, MODS, SOFA) [5, 16]. В качестве маркера синдрома системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования в настоящее время используется прокальцитонин [7, 22, 25, 26]. Концентрация прокальцитонина (ПКТ) > 2,0 нг/мл свидетельствует о наличии инфекционных осложнений у больных с ПН с чувствительностью 92% и специфичностью 84% [14, 21]. ПКТ тест и шкала APACHE II являются объективными критериями клинико-лабораторной оценки тяжести состояния больных с ОП [1]. Приоритетное значение в инструментальной диагностике панкреонекроза и оценке динамики процесса (КТ-индекс Balthazar) принадлежит СКТ [9].

Таким образом, представляется интересным разработать алгоритм определения тактики лечения ПН на основании показателей шкал Ranson, APACHE II, ПКТ теста, данных СКТ и определить эффективность его применения.

Цель: Оценить эффективность применения алгоритма диагностики и лечения при панкреонекрозе.

Задачи:

1. Применить у больных с панкреонекрозом алгоритм диагностики и лечения, основанный на определении показателей шкал Ranson, APACHE II, спиральной компьютерной томографии (КТ – индекс Balthazar), прокальцитонинового теста.
2. Изучить корреляцию между значениями шкал Ranson, APACHE II, КТ-индексом Balthazar, концентрацией прокальцитонина.
3. Оценить диагностическую и лечебную эффективность алгоритма панкреонекрозе.

Материал и методы исследования: В исследование включены пациенты находившиеся на лечении в клинических больницах ФМБА России с 2004 по 2009 г. Основную группу (проспективное исследование) составили 50 (48%) пациентов, при обследовании и лечении которых выполнены медико-экономические стандарты, однако тактика лечения в этих случаях определялась на основании показателей шкал Ranson, APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации ПКТ в сыворотке крови. В контрольную группу (ретроспективное исследование) вошли 54 (52%) больных, обследование и лечение которых проведено только по медико-экономическим стандартам. Основные характеристики групп приведены в таблице 1.

Степень тяжести состояния больных оценивали по интегральным системам – шкалам Ranson, APACHE II. В течение первых 24 и 48 часов пребывания больного в стационаре тяжесть состояния оценивали по шкале Ranson. Шкала APACHE II использовалась ежедневно для оценки тяжести состояния и прогноза у пациентов, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В диагностике ПН использовали СКТ. Исследования выполняли на мультиспиральном четырехсрезовом компьютерном томографе «Lightspeed», фирмы General Electric. Сразу же при поступлении выполняли нативную СКТ. Повторное исследование выполняли при ухудшении состояния больного по шкале APACHE

II в течение двух суток на 4 балла. Результаты оценивали с использованием КТ-индекса тяжести Balthazar. Тяжесть классифицировали по стадиям от А до Е, которым соответствовали баллы от 0 до 4. К полученным баллам прибавлялись баллы величины некроза ПЖ: 0 – нет некроза; 2 – некроз 30%; 4 – некроз 30 – 50%; 6 – некроз более 50%.

Таблица 1

Характеристики основной и контрольной групп

Признаки/группы	Основная группа, (n = 50)	Контрольная группа, (n = 54)
Возраст, годы	43±15,6	42±17*
Мужчины, абс, (%).	30 (28,8%)	33 (31,7%)**
Женщины, абс, (%).	20 (19,2%)	21 (20,3%)**
Сроки от начала заболевания, сут.	2,3±2,1	2,5±2,8**

Примечание. Значимость различий (p<0,05) при сравнении показателей между основной и контрольной группами: * – p=0,006 (критерий Стьюдента); ** – p<0,01 (критерий Манна – Уитни).

Для подтверждения наличия гнойных осложнений при ПН определяли концентрацию ПКТ в сыворотке крови при помощи теста B.R.A.H.M.S PCT – Q (Германия). Концентрация ПКТ в сыворотке крови более или равная 2,0 нг/мл расценивалась как наличие у больного гнойных осложнений ПН. Для удобства статистической обработки данные концентрации ПКТ в основной группе закодировали следующим образом: более 0,05 и менее 0,5 нг/мл – 1 балл; более или равно 0,5 и менее 2,0 нг/мл – 2 балла; более или равно 2,0 и менее 10,0 нг/мл – 3 балла; более или равно 10,0 нг/мл – 4 балла.

Разработан новый алгоритм диагностики и лечения ПН, который основан на определении следующих показателей: тяжести состояния больных по шкалам Ranson, APACHE II, КТ-индекса Balthazar, концентрации ПКТ в сыворотке крови (рис. 1). Алгоритм представляет собой логически обоснованную последовательность методов диагностики, в результате применения которых устанавливается точный диагноз, определяется лечебная тактика, а так же контролируется ее эффективность и проводится необходимая коррекция.

Хирургическое лечение в рамках алгоритма разделили на этапы. На каждом этапе хирургическое лечение выполнялось тремя методами: 1 метод – дренирование отдельных жидкостных скоплений под контролем ультразвукового исследования, 2 метод – лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости, 3 метод – «полуоткрытые» и «открытые» дренирующие операции.

В случаях, когда КТ-индекс Balthazar находился в пределах от 4 до 6 баллов и концентрация ПКТ принимала значения менее 2,0 нг/мл, первым этапом применяли первый метод лечения. Если, при тех же значениях КТ-индекса Balthazar, концентрация ПКТ равнялась или превышала 2,0 нг/мл, то первым этапом применяли первый и/или второй метод лечения. Применение лапароскопических вмешательств в этом случае оправдано при остром деструктивном холецистите, а применение пункционных методов лечения под контролем УЗИ выполняли как первый этап перед выполнением «полуоткрытых» и «открытых» дренирующих операций.

В случаях, когда КТ – индекс Balthazar находился в пределах от 7 до 10 баллов, и концентрация ПКТ принимала значения менее 2,0 нг/мл, то первым этапом выполняли первый и/или второй метод лечения. Если КТ-индекс Balthazar находился в пределах от 7 до 10 баллов, а концентрация ПКТ принимала значения более или равные 2,0 нг/мл, то первым этапом применяли третий метод лечения. О положительном эффекте лечения судили по уменьшению значений шкалы APACHE II. Если после первого этапа хирургического лечения в течение последующих двух суток значения шкалы APACHE II повышались на 4 балла, то выполнялась контрольная СКТ с болюсным внутривенным контрастированием. При увеличении КТ-индекса Balthazar на 2 – 3 балла переходили ко второму этапу хирургического лечения, при котором использовали первый или третий методы. После чего так же контролировали значения шкалы APACHE II, на основании которых судили об эффективности проводимого лечения.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики программы «Биостатистика» (Стентон А. Гланц, версия 4.03) издательство «Практика» (2006) с использованием критериев Стьюдента, Манна – Уитни. Для анализа зависимостей использовали коэффициент линейной корреляции Пирсона.

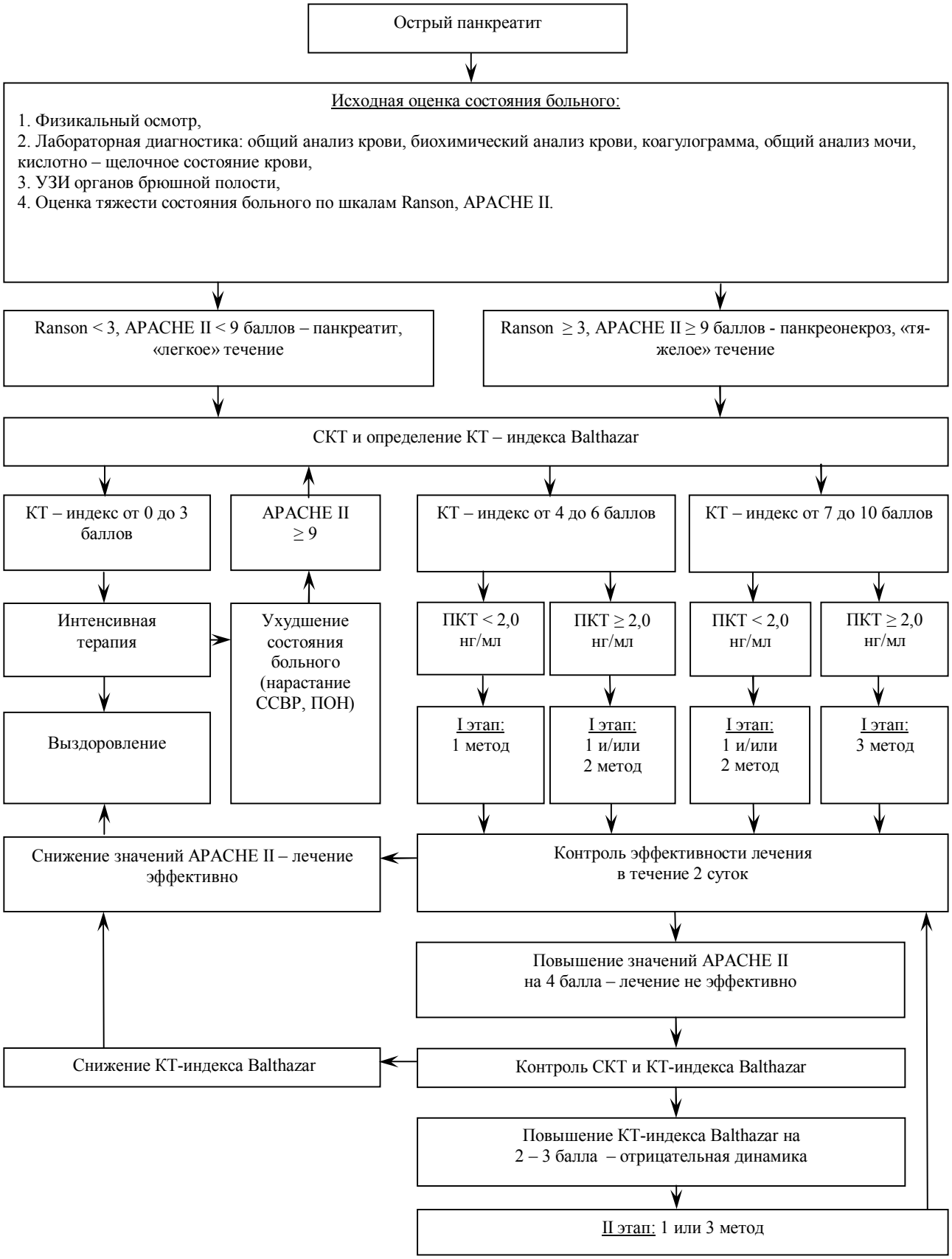


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения при остром панкреатите

Результаты и их обсуждение. Для оценки эффективности шкалы APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации ПКТ в определении лечебной тактики у больных с ПН по разработанному алгоритму, изучили динамику средних значений этих показателей на этапах хирургического лечения. В контрольной группе КТ-индекс Balthazar и концентрация ПКТ не определялись. Средние значения шкалы APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации ПКТ на первом этапе хирургического лечения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Средние значения шкалы APACHE II, КТ-индекса Balthazar и концентрации ПКТ на I этапе хирургического лечения

Этап лечения	Метод лечения	Основная группа, (n=50)			Контрольная группа, (n=54)
		APACHE II	ПКТ	КТ-индекс Balthazar	APACHE II
I этап	1	9,0	3,0	7,0	11,1±1,9
	2	10,9±3,2	1,8±0,4	5,6±1,8	12,1±2,5
	3	13,6±2,0	2,7±0,5	7,3±1,6	13,4±5,2
Средние значения:		12,3±3,2	1,6±0,7*	5,9±1,9**	12,7±4,3***

Примечание: r – коэффициент линейной корреляции Пирсона. * – r=0,5, p=0,003 (значимость корреляции: r>0,305, p<0,05) при сравнении ПКТ и APACHE II; ** – r=0,6, p=0,001 (значимость корреляции: r>0,305, p<0,05) при сравнении КТ-индекса Balthazar и APACHE II; r=0,6, p=0,004 (значимость корреляции: r>0,305, p<0,05) при сравнении КТ-индекса Balthazar и ПКТ; * – p= 0,005 (критерий Манна – Уитни) при сравнении APACHE II в основной и контрольной группах**

Из таблицы следует, что в основной группе первый метод лечения применен одному больному, у которого APACHE II равно 9,0 баллам, что говорит о наличии тяжелого ОП. Значение ПКТ равное 3,0 баллам соответствует его концентрации более от 2,0 до 10,0 нг/мл, что свидетельствует о наличии гнойных осложнений. КТ-индекс Balthazar в данном случае равен 7,0 баллам, что соответствует некрозу от 30 до 50% ПЖ и наличию изолированного скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке. Таким образом, при клинической картине изолированного абсцесса ПЖ без признаков перитонита на 11 сутки госпитализации выбран пункционный метод лечения под контролем УЗИ, что является тактически верным решением. В контрольной группе выполнено 14 пункционных дренирующих вмешательств под контролем УЗИ, однако среднее значение APACHE II в этой группе равно 11,1, что говорит о более тяжелом состоянии больных в этой группе.

Второй метод хирургического лечения в основной группе применен у 36 больных, при этом средние значения шкалы APACHE II составили 10,9 балла, что указывает на наличие тяжелого ОП. Среднее значение ПКТ в этой группе равное 1,8 балла более соответствует его концентрации от 0,5 до 2,0 нг/мл, что подтверждает наличие локальной инфекции. КТ-индекс Balthazar в данной группе больных равен 5,6 баллам, что соответствует некрозу 30-50% ПЖ и инфильтративным изменениям в парапанкреатической клетчатке. Следует отметить, что лапароскопические вмешательства на данном этапе применялись у больных с ПН в сочетании с деструктивным холециститом, что объясняет большое (36) число этих операций. В контрольной группе вторым методом выполнено 15 хирургических вмешательств, при которых средние значения шкалы APACHE II в среднем составили 12,1 балла, что на 1,2 балла больше, чем в основной группе. Такая разница средних значений шкалы APACHE II говорит о более тяжелом состоянии больных в контрольной группе перед лапароскопическими вмешательствами.

Третий метод хирургического лечения в основной группе применен у 11, а в контрольной у 24 больных. При этом средние значения шкалы APACHE II составили 13,6 балла, что характерно для распространенных форм ПН. Средние значения ПКТ в этой группе составили 2,7 балла, что соответствует его концентрации от 2,0 до 10,0 нг/мл, т.е инфицированному характеру некроза ПЖ. Средние значения КТ-индекса Balthazar в этой группе составили 7,3 балла, что указывает на наличие некроза более 50% ПЖ и косвенно свидетельствует о высоком риске инфицирования очагов некроза. Таким образом, диагностические данные соответствуют распространенному инфицированному ПН, при наличии которого абсолютно показано выполнение «полуоткрытых» и «открытых» дренирующих операций. Средние значения шкалы APACHE II в контрольной группе составили 13,4 балла, что соответствует распространенному ПН с высокой вероятностью инфицирования, когда оправдано выполнение «полуоткрытых» и «открытых» дренирующих операций. При статистической обработке полученных данных доказано, что сравнение тяжести состояния больных по шкале APACHE II в основной и контрольной группах на первом этапе лечения статистически значимое (p=0,005). Так же доказано наличие значимой прямой положительной корреляции между значениями шкалы APACHE II, КТ-индексом Balthazar и концентрацией ПКТ в основной и контрольной группах на первом этапе хирургического лечения. Аналогичное сравнение значений провели на втором этапе хирургического лечения (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения шкалы APACHE II, КТ–индекса Balthazar и концентрации ПКТ в группах на II этапе хирургического лечения

Этап лечения	Метод лечения	Основная группа, (n=13)			Контрольная группа, (n=29)
		APACHE II	ПКТ	КТ-индекс Balthazar	APACHE II
II этап	1	8,0±1,0	2,6±0,6	7,0±0	13,2±4,9
	2	–	–	–	14,5±3,5
	3	13,0±1,6	2,8±0,4	8,0±3,1	20,1±3,4
Средние значения:		10,9±2,0	2,4±0,8*	5,9±3,6**	15,1±5,3***

Примечание: r – коэффициент линейной корреляции Пирсона. * – r=0,554, p=0,04 (значимость корреляции: r>0,523, p<0,05) при сравнении значений ПКТ и APACHE II; ** – r=0,61, p=0,02 (значимость корреляции: r>0,523, p<0,05) при сравнении значений КТ-индекса Balthazar и APACHE II; r=0,85, p=0,001 (значимость корреляции: r>0,523, p<0,05) при сравнении значений КТ-индекса Balthazar и ПКТ; * – p=0,013 (критерий Манна – Уитни) при сравнении значений APACHE II в основной и контрольной группах**

Из таблицы видно, что в основной группе при первом методе лечения средние значения шкалы APACHE II составили 8,0 баллов, а значения ПКТ 2,6, что подтверждает наличие гнойных осложнений ПН. Средние значения КТ-индекса Balthazar 7,0 баллов соответствует некрозу от 30 до 50% ПЖ с наличием единичного изолированного жидкостного образования (абсцесс). В основной группе на втором этапе лечения выполнено 3 пункционных дренирующих вмешательства. В контрольной – 18 таких вмешательств. Средние значения APACHE II составили 13,2 балла, что на 5,2 балла больше, чем в основной группе. Согласно тактике определенной алгоритмом, на втором этапе лечения лапароскопические методы дренирования в основной группе не применялись.

В контрольной группе выполнено 2 лапароскопических вмешательства, при среднем значении шкалы APACHE II 14,5 балла, что говорит о наличии распространенного ПН и высокой вероятности развития гнойных осложнений. Следует отметить, что при такой тяжести заболевания применение лапароскопических дренирующих операций не оправдано.

Третий метод хирургического лечения в основной группе применен у 10 больных. Среднее значение по шкале APACHE II при этих вмешательствах составило 13,0 баллов, а среднее значение ПКТ 2,8 балла. Среднее значение КТ-индекса Balthazar равнялось 8,0 баллам. Таким образом, в основной группе соблюдалась тактика лечения согласно примененному алгоритму. В контрольной группе третий метод лечения выполнялся больным со средним значением шкалы APACHE II равным 20,1 балла, т.е. в крайне тяжелом состоянии больных, обусловленном полиорганной недостаточностью (ПОН). В таких случаях первостепенное значение приобретает устранение ПОН, стабилизация состояния больного и лишь потом возможно хирургическое лечение.

Статистическая обработка данных доказала значимую прямую положительную корреляцию между значениями шкалы APACHE II, КТ-индексом Balthazar и концентрацией ПКТ в основной и контрольной группах на втором этапе хирургического лечения. Так же статистически доказана значимость сравнения (p=0,013) значений шкалы APACHE II в основной и контрольной группах на втором этапе лечения.

Средние сроки госпитализации в группах составили 31,4±21,5 суток. В основной группе средние сроки госпитализации составили 23,6±9,8 суток, а в контрольной группе 38,6±26,4 суток. Сроки госпитализации больных в основной группе оказались в 1,6 раза меньше, чем в контрольной группе. Анализируя осложнения необходимо отметить, что в контрольной группе наблюдалось два кровотечения в послеоперационном периоде (1-2 сутки после операции), которые возникли вследствие интраоперационной травмы и не послужили причиной летальных исходов. Общая летальность составила 11,5%(12). Летальность в основной группе составила 4%(2), а в контрольной 18,5%(10). В основной группе зарегистрировано два летальных исхода. В первом случае причиной смерти явился панкреатогенный шок, а в другом ПОН. В контрольной группе зарегистрировано 10 летальных исходов, из них 8 от ПОН, а 2 от тяжелого сепсиса.

Выводы:

1. Разработан новый эффективный алгоритм диагностики и лечения больных с панкреонекрозом, основанный на определении тяжести состояния больных по шкалам Ranson, APACHE II, КТ-индекса Balthazar, концентрации прокальцитонина.
2. Доказано наличие значимой прямой положительной корреляции между значениями шкалы APACHE II, КТ-индексом Balthazar и концентрацией прокальцитонина в основной и контрольной группах на этапах хирургического лечения.
3. В результате применения алгоритма удалось уменьшить сроки госпитализации в 1,6 раза и снизить уровень послеоперационной летальности до 4%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. [и др.]. Прокальцитониновый тест в комплексной оценке тяжести состояния больных с деструктивным панкреатитом. // Интенсивная терапия.– 2006.– № 1. – С. 13-18.
2. Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы. Руководство для врачей. – М.: Медицина. – 2003. – 424 с.
3. Диагностика и лечение гнойных осложнений панкреонекроза: Матер. город. семинара. Т. 135. – М.: НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. 2000. – 73с.
4. Кубышкин В.А. Панкреонекроз // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, № 2.–С. 67-69.
5. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – 327 с.
6. Савельев В.С., Кубышкин В.А., Панкреонекроз. Состояние и перспектива // Хирургия. – 1993. – № 6. –С. 22–44.
7. Савельев В.С. [и др.]. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза // Анналы хирургии. – 2001. – № 4. – С. 44-49.
8. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховский А.П. Хирургия поджелудочной железы. – Симферополь: Таврида, 1997. – 560 с.
9. Balthazar E.J. [et al.]. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. // Radiology. – 1990. – № 174. –p.331–336.
10. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. // Surg. Clin. North. Am. – 1999. – № 79. –P. 783–800.
11. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta 1992. // Arch.Surg. – 1993. – № 128. – P. 586-590.
12. Bradley E.L., Allen K.: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. // Am J Surg. – 1991. – №161. – P. 19-24.
13. Bradley E.L.III. Indication for surgery in necrotizing pancreatitis – a millennial review // J. Pancreas. – 2000. – Vol. 1. – № 1. – P. 1-3.
14. Brunkhorst R. [et al.]. Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection // Intensive Care Med. – 2000. – № 26. – P. 199-201.
15. Buchler M.W.[et al.]. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection. // Ann.Surg. – 2000. – № 232.–P. 619-626.
16. Dervenis C.D. Staging acute pancreatitis. Where are we now? // Pancreatology. – 2001. – Vol. 1. – P. 201-206.
17. Gloor B. [et al.]. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. // Br. J. Surg. – 2001. – № 88 – P. 975-979.
18. Ho H.S. [et al.]. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis // Arch. Surg. – 1997. – № 132. – P. 487-492.
19. Isenmann R., Beger H.G. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection //Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 1999. – № 2. – P. 291-301.
20. Isenmann R., Rau B., Beger H.G. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. – 1999. – № 86. – P. 1020-1024.
21. Kylanpaa-Back M-L, Takala A., Kemppainen E. [et al.]. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. // Br J Surg. – 2001. – № 88. – P. 222-227.
22. Kylanpaa-Back M-L. [et al.]. Procalcitonin, soluble interleukin–2 receptor, and soluble E–electin in predicting the severity of acute pancreatitis // Crit. Care. Med. – 2001. – Vol. 29, № 1. – P. 63-69.
23. Le Mee J. [et al.]. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis // Arch.Surg. – 2001. – № 136. – P. 1386-1390.
24. Leppaniemi A. Necrosectomy for severe acute pancreatitis. Yearbook of intensive care and emergency medicine. //Edited by Vincent J.-L. // Springer. – 2003. – P. 838-846.
25. Muller C.A. [et al.]. Role procalcitonin and granulocyte stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis // Gut. – 2000. – № 46. – P. 233-238.
26. Rau B. [et al.]. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. // Intensive Care Med. – 2000. – № 26. – P. 159-164.
27. Tonsi A.F., Bacchion M., Crippa S., Malleo G., Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art. // World J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 24. – P. 2945-2959.
28. Tran D.D., Cuesta M.A. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. // Am. J. Gastroenterology. – 1992. – Vol. 87, № 5. – P. 604-608.

Агапов Константин Васильевич**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии Федерального государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, тел. 8(495) 575-62-35, e-mail: agapovk@kb119.ru

Егоров Михаил Сергеевич, ассистент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии Федерального государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, сот. телефон: 8(909) 657-26-27, раб. телефон: 8(495) 575-62-35, e-mail: egorov-mihail@mail.ru

Дзугкоева Фатима Асланбековна**,** врач-рентгенолог клинической больницы №119 Федерального медико-биологического агентства России, адрес: Московская область, городской округ Химки, мкр. Новогорск, тел. 8(495) 575-62-53, e-mail: fatya2001@mail.ru

Шутов Алексей Александрович**,** врач анестезиолог – реаниматолог клинической больницы №119 Федерального медико-биологического агентства России, адрес: Московская область, городской округ Химки, мкр. Новогорск, тел. 575-62-21, e-mail: shutovAA@yandex.ru

УДК 616.37-002
© К.В. Агапов, М.С. Егоров, А.А. Шутов, 2011

К.В. Агапов[1], М.С. Егоров[1], А.А. Шутов[2]

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

[1]ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», г. Москва
[2]ФГУЗ «Клиническая больница № 119 ФМБА России», г. Москва

Изучены особенности течения деструктивного панкреатита и определена хирургическая тактика в зависимости от объема поражения поджелудочной железы, гнойно-некротических осложнений и тяжести состояния больного.

Показано, что при мелкоочаговом панкреонекрозе (ПН) из 36 больных оперировано 18, традиционные открытые санационные лапаротомии – 2, лапароскопическим доступом – 10 больных, из которых двум потребовались повторные санационные релапароскопии, у 6 больных выполнены чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под УЗИ контролем. При крупноочаговом ПН из 28 больных 26 оперированы, у 10 – санационные лапаротомии, из них у 2 потребовались повторные релапаротомии, у 10 лапароскопическим доступом и у 6 пациентов пункционно-дренирующие вмешательства. При тотальном и субтотальном ПН из 34 пациентов оперировано 32 (28 – традиционные операции, у 4 больных – лапароскопические санационно-дренирующие вмешательства с пункционными чрескожными методами. У двух больных тяжесть состояния не позволяла выполнить хирургическое вмешательство.

Выбор и последовательность проведения различных транскутанных и «традиционных» (лапароскопических и лапаротомных) дренирующих операций зависит от динамики патоморфологической картины заболевания и оценки степени тяжести состояния больных.

***Ключевые слова**: деструктивный панкреатит, панкреонекроз, хирургическое лечение.*

K.V. Agapov, M.S. Egorov, A.A. Shutov

THE SURGICAL TREATMENT OF DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

The peculiarities of destructive pancreatitis course was studied and defined the surgical tactics in connection with damage volume of pancreatic gland, purulent necrotic complications and severity of patient's condition. It was shown that in case of small focused pancreanecrosis (PN) in 36 patients there were operated 18, traditional opened sanative laparatomy – 2, laparoscopic method -10, where 2 patients were in need of repeated sanative relaparoscopy, 6 patients had intracutaneous punctual-drenaging intervention under USI control. In case of large focused PN 26 patients were operated from 28,10 of them had sanative laparotomy, 2 patients needed repeated relaparotomy, 10 – laparoscopic method and 6 patients – punctual – drenaging intervention. In case of total and subtotal PN 32 from 34 were operated (28 – traditional operations, 4 – laparoscopic sanative-drenaging method with punctual intracutaneous method. The severity of condition of 2 patients did not allow to perform surgical intervention. The choice and consequence of usage of different transcutaneous and "traditional" (laparoscopic and laparotomic) drenaging operations depend on dynamics of pathomorphologic picture of disease and estimation of severity condition of patiets.

***Key words:** destructive pancreatitis, pancreanecrosis, surgical treatment.*

Введение. Заболевание поджелудочной железы традиционно считают одной из самых сложных проблем в хирургической гастроэнтерологии. Центральное место, несомненно, занимает острый деструктивный панкреатит, что обусловлено его частотой и высокой летальностью [4, 5, 6, 10]. На протяжении последних десятилетий в отечественной и зарубежной литературе прослеживаются определенные перемены в тактике ведения больных панкреонекрозом. В основном они связаны с появлением новых данных о патогенезе панкреонекроза, патологической анатомии, иммунных механизмах, метаболизме ацинарной клетки, биохимических процессах, происходящих в ткани поджелудочной железы (ПЖ). Ряд авторов пропагандируют сугубо

консервативное лечение, а другие широкое использование прямых оперативных вмешательств на ПЖ [12, 14, 15].

В современной хирургии проблема лечения острого панкреатита (ОП) продолжает оставаться одной из наиболее сложных и актуальных [3, 13]. В настоящее время в структуре смертности от острой хирургической патологии органов брюшной полости он занимает 1-е место, опережая острый холецистит, ущемленную грыжу, острый аппендицит, кишечную непроходимость и прободную гастродуоденальную язву [1, 2, 11]. Несмотря на постоянное расширение арсенала методов и средств лечения, летальность при ОП колеблется от 6,5 до 86% при ПН (например, в Москве за последние 3 года она остается в пределах 33-34%), достигая 98-100% при молниеносной форме [7, 9]. Поэтому проблема успешного лечения ОП – приоритетное направление научных изысканий большинства хирургических клиник.

Цель: Изучить особенности течения деструктивного панкреатита и определить хирургическую тактику в зависимости от объема поражения поджелудочной железы, гнойно-некротических осложнений и тяжести состояния больного.

Материалы и методы исследования: В основу работы положены результаты обследования и лечения 98 больных с деструктивным панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в ФГУЗ Клиническая больница 119 ФМБА России в 2000-2010 гг.

Основное количество заболевших составили лица трудоспособного возраста до 60 лет – 72 (73.5%), что особо свидетельствует о социальной значимости проблемы лечения ПН. В исследуемые группы не включали больных с фульминантной формой ПН, при которой они умерли в течение 24 часов после госпитализации при некорригируемом панкреатогенном шоке, пациентов с подтвержденным диагнозом отравления суррогатами алкоголя и связанной с этим инкурабельной печеночно-почечной недостаточностью, а также больных, переведенных из других клиник после выполненной ранее операции по поводу ПН или поступивших в поздние сроки с гнойными (панкреатогенный абсцесс, септическая флегмона забрюшинной клетчатки, гнойный перитонит) осложнениями. В наших клинических исследованиях лечение проводили больным с ранней стадией деструктивного панкреатита. Больных с псевдокистой, панкреатогенным абсцессом (поздняя стадия заболевания) в исследование не включали.

Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Мужчины	Женщины
До 29 лет	2	4
30-39 лет	12	8
40-49 лет	12	4
50-59 лет	18	12
60-69 лет	8	8
70 лет и старше	6	4
Всего	**58 (59,2%)**	**40 (40,8%)**

Среди этиологических факторов заболевания по данным анамнеза установлено, что основными причинами развития ПН оказались: алиментарный фактор – 47%; заболевания внепеченочных желчных путей (т.н. билиарный панкреонекроз) – 41%; посттравматический, в т.ч. и послеоперационный ПН – 5%. В 7% случаев причина развития деструктивного панкреатита не установлена.

Из общего числа больных 22 уже лечились ранее в стационарах по поводу острого панкреатита, 11 из них в связи с этим были оперированы. Из 98 больных – 18 перенесли в прошлом холецистэктомию, у 28 в анамнезе была аппендэктомия, у 7 – операции по поводу язвенной болезни и у 22 – операции на гениталиях.

Рассматривая клинико-анатомические формы ПН использовали классификацию В.С.Савельева (1983), выделяя при этом следующие формы: жировой ПН, геморрагический и смешанный панкреонекроз [8]. Сведения о частоте указанных форм ПН представлены на рисунке 1.

При мелкоочаговом панкреонекрозе ПЖ содержала, как правило, мелкие очаги некроза с формированием деструкции лишь в пределах одного отдела ПЖ и предлежащей парапанкреатической клетчатке.

Критерием крупноочагового ПН считали наличие очагов некроза в 1-2 отделах ПЖ с вовлечением в процесс клетчатки различных областей забрюшинного пространства.

Субтотально-тотальный ПН представлял собой поражение всех отделов ПЖ с некрозом более 50% ткани железы и вовлечением в некротический процесс парапанкреальной, паракольной, паранефральной, тазовой клетчатки и клетчаточных структур брюшной полости (малого и большого сальника, брыжейки тонкой и толстой кишки).

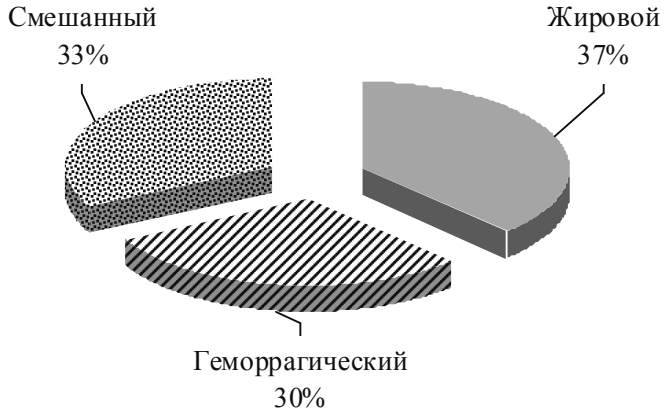


Рис. 1. Формы ПН

Распределение больных по объему поражения поджелудочной железы выглядело следующим образом: мелкоочаговый ПН – 36 больных (44,4%); крупноочаговый 28 больных (28,5%), субтотальный-тотальный ПН 34 (35%) больных (рис. 2).

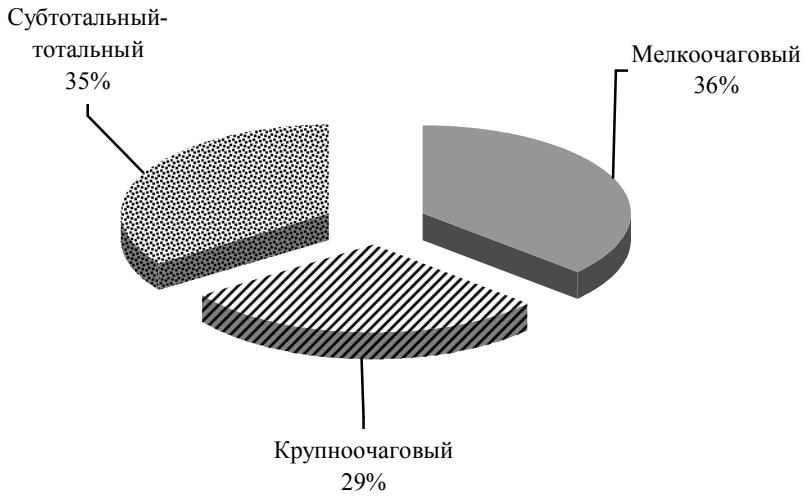


Рис. 2. Распределение больных по распространенности ПН

В своих исследованиях мы ориентировались на прогрессирующее течение заболевания, в том числе на основании объективных, лабораторных данных, а также по динамике УЗИ и КТ исследований, позволяющих оценить объем поражения ПЖ и окружающих клетчаточных пространств.

Критерием, позволяющим достоверно оценить стерильный или инфицированный характер ПН, следует принять результат бактериологического исследования материала, полученного при транскутанной пункции под контролем УЗИ или КТ, а также во время хирургического вмешательства (лапароскопического или лапаротомного).

Следует особо отметить, что транскутанные пункции для микробиологического исследования мы выполняли далеко не всем обследованным больным, ориентируясь также на клинические, лабораторные, инструментальные данные в оценке динамики деструктивного панкреатита.

Мы применяли следующие виды хирургического лечения:

– традиционные открытые вмешательства (санационные лапаротомии)

– эндовидеохирургические операции (санационные и диагностические)

– транскутанные дренирующие операции под УЗИ контролем.

Консервативное лечение, без операции, потребовалось 22 пациентам. Остальным 76 больным выполнено одно и более хирургическое вмешательство.

При мелкоочаговом панкреонекрозе из 36 больных оперировано 18:

двум больным выполнены санационные лапаротомные вмешательства

– лапароскопические вмешательства 10 больным, из которых шесть холецистэктомий с дренированием холедоха, двум больным потребовались повторные санационные лапароскопии.

– у шести пациентов хирургическое лечение ограничилось однократным чрескожным дренированием под УЗИ контролем.

При крупноочаговом ПН из 28 больных хирургическое лечение потребовалось 26:

– лапаротомные вмешательства выполнены 10 пациентам, двум больным потребовались повторные санационные лапаротомии.

– 10 пациентам выполнена лапароскопия, из них в двух случаях диагностическая, шести больным выполнена холецистэктомия с наружным дренированием холедоха и двум больным санационные лапароскопии.

– 6 больным выполнялись чрескожные дренирования под УЗИ контролем, из них двум пациентам неоднократно.

При субтотальном и тотальном панкреонекрозе из 34 больных оперировано 32:

– 28 лапаротомных вмешательств, в шести случаях потребовались повторные программные санационные релапаротомии. У двух больных открытой операции предшествовала санационно-диагностическая лапароскопия.

– 4 больным выполнялись лапароскопические вмешательства, двоим из которых потребовались в последующем транскутанные дренирования под УЗИ контролем (рис. 3).

Из 34 больных двум хирургическое лечение не выполнялось, учитывая крайне тяжелое состояние, явления полиорганной недостаточности, больные находились в отделении интенсивной терапии, проводилась консервативная массивная инфузионная дезинтоксикационная терапия (в т.ч. плазмоферез, ультрагемофильтрация, гемодиализ), но, к сожалению, спасти их не удалось.

Общая летальность в подгруппах составила при:

– мелкоочаговом панкреонекрозе 0%;

– крупноочаговом 0%;

– субтотальном и тотальном 8,2%.

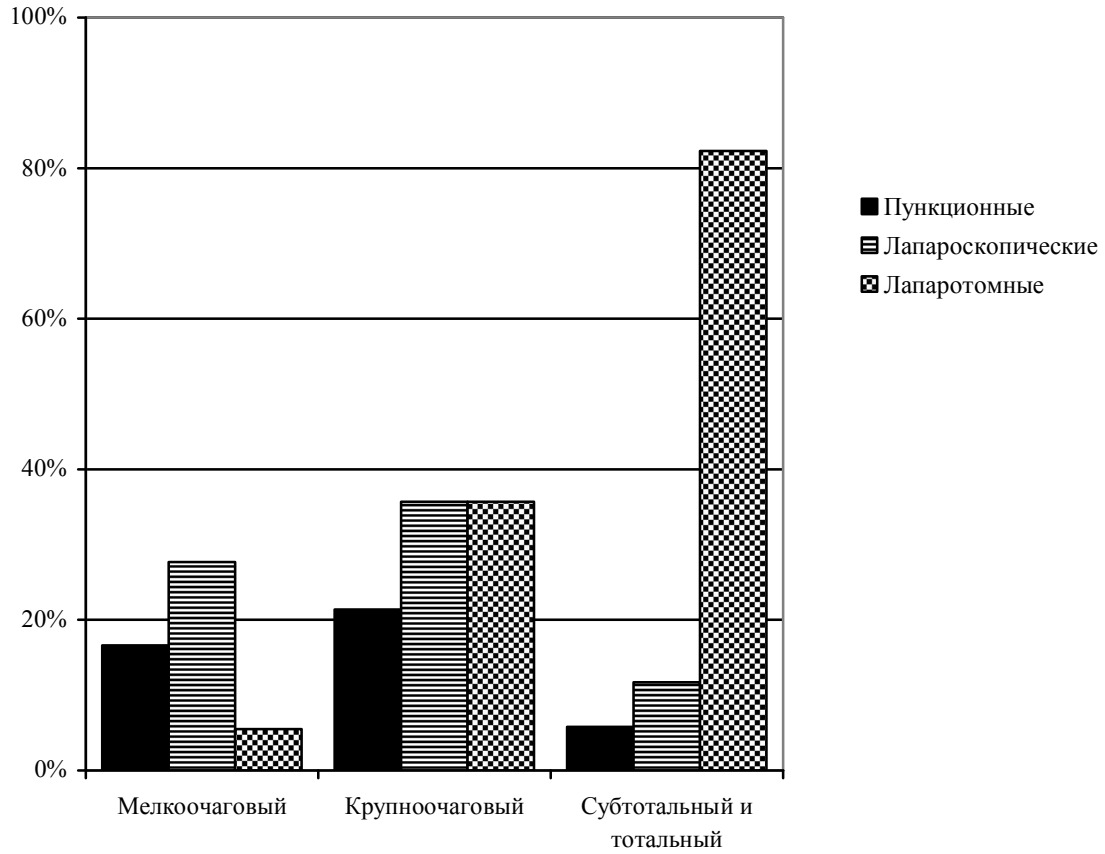


Рис. 3. Частота видов хирургических вмешательств в зависимости от распространенности ПН

Таким образом, основу оптимальной тактики лечения больного с различными формами панкреонекроза, направленную на снижение летальности, должен составлять высокий уровень диагностики и оснащенности стационара, нахождение больных и комплексное лечение в условиях отделения интенсивной терапии, принцип дифференцированного подхода к выбору последовательности проведения транскутанных, лапароскопических и «традиционных» (лапаротомных) дренирующих операций в зависимости от динамики патоморфологической картины заболевания и оценки степени тяжести состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурневич С.З., Гельфанд Б.Р., Орлов Б.Б., Цыденжапов Е.Ц. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Вестн. хирургии. – 2000. – № 2. – С. 116-121.
2. Ванцян П.Э. Диагностика панкреатогенного перитонита и «закрытые» методы его лечения: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1983. – 22 с.
3. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. [и др.]. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 55-59.
4. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 50-54.
5. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М.Д. Диагностика и лечение панкреонекроза: решенные и нерешенные вопросы // 9 Всероссийский съезд хирургов: тез. докл. – Волгоград, 2000. – С. 48-49.
6. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М.Д., Алтунин А.И. Панкреонекроз - М.: Производственно-издательский комбинат ВНИТИ, 2007. – 224 с.
7. Малиновский Н.Н., Агафонов Н.П., Решетников Е.А., Башилов В.П. Лечение острого деструктивного алиментарного панкреатита // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 4-7.
8. Савельев В.С., Буянов В. М., Огнев В. Ю. Острый панкреатит – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. [и др.]. Лечебная тактика при панкреонекрозе // 9 Всероссийский съезд хирургов: тез. докл. – Волгоград, 2000. – С. 111-112.
10. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Панкреонекроз. Состояние и перспектива // Хирургия. – 1993. – № 6, – С. 22-44.
11. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Комплексное лечение больных панкреонекрозом // Анналы хирургии. – 1999. – № 1. – С. 18-22.
12. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. [и др.]. Оптимизация лечения панкреонекроза: роль активной хирургической тактики и рациональной антибактериальной терапии // Анналы хирургии. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 61-66.
13. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. [и др.]. Комплексное лечение панкреонекроза // Анналы хирургии – 2000. – № 2. – С. 12-17.
14. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. [и др.]. Острый панкреатит – М., 2000. – 60 с.
15. Чаадаев А.П, Буткевич А.Ц., Свиридов С.В. [и др.]. Хирургическое лечение панкреонекроза // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С . 21-24.

Агапов Константин Васильевич**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе д. 91 тел. 8(495) 575-62-35, e-mail: agapovk@kb119.ru

Егоров Михаил Сергеевич, ассистент кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе д. 91, сот. телефон: 8(909) 657-26-27, тел. 8(495) 575-62-35, e-mail: egorov-mihail@mail.ru

Шутов Алексей Александрович**,** врач анестестезиолог-реаниматолог ФГУЗ «Клиническая больница №119 ФМБА России» адрес: Московская область, Солнечногорский район, пос. Голубое, ул. Родниковая д. 4 кв. 238, тел. 8(495) 575-62-21, e-mail: shutovAA@yandex.ru

УДК 618.15:579.26
© В.А. Алешкин, Х.М. Галимзянов, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов,
Ю.В. Несвижский, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, 2011

В.А. Алешкин[1], Х.М. Галимзянов[2], С.С. Афанасьев[1], А.В. Караулов[3], Ю.В. Несвижский[3], Е.А. Воропаева[1], М.С. Афанасьев[3]

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ У ДЕТЕЙ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. СООБЩЕНИЕ II. МИКРОБИОЦЕНОЗ И ДИСБАКТЕРИОЗ ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК

[1]ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[3]ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

В статье рассмотрены особенности микробиоценоза влагалища у девочек различного возраста, а также комплексные подходы к оценке состояния микробиоценоза влагалища, основанные на принципе кооперативного взаимодействия нормофлоры и иммунитета.
Ключевые слова: *микробиоценоз, дисбактериоз, влагалище, детский возраст.*

V.A. Aleshkin, H.M. Galimzyanov, S.S. Afanasyev, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskyi, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev

THE MICROBIOCYNOSIS DISTURBANCES IN CHILDREN: MANY-ASPECTED INVESTIGATION. REPORT II. MICROBIOCYNOSIS AND DYSBACTERIOSIS OF GIRLS' VAGINA

The article deals with the peculiarities of girls' vagina microbiocynosis at various age, complex approach to estimation of its condition based on the principle of cooperative interaction of normal microflora and immunity.
Key words: *microbiocynosis, dysbacteriosis, vagina, children's age.*

У девочек существует тесная взаимосвязь между уровнем физического и полового развития, биоценозом влагалища, становлением иммунной системы, показатели которых имеют выраженные различия на протяжении всех периодов развития.

Влагалище у новорожденных девочек в первые часы жизни стерильно. Однако уже к концу первых суток после рождения оно колонизировано аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами. Физиологические защитные механизмы, которые наиболее совершены в период половой зрелости, у девочек в нейтральном периоде развития анатомически и функционально не развиты. Автономные иммунные механизмы защиты (секреторные иммуноглобулины А, лизоцим, продуцируемые эндоцервиксом шейки матки, система комплемента, фагоцитоз) у девочек в данный период развития находятся в стадии функционального становления и их защитная роль минимальна.

По нашим данным до 4-6 недель после рождения pH отделяемого влагалища составляло около 4,0, в содержимом влагалища доминировали лактобациллы, что обусловлено пассивной эстрогеновой насыщенности в связи с трансплацентарным переходом в кровоток плода половых гормонов, синтезируемых материнским организмом, стимулирующих у плода и новорожденной девочки синтез гликогена в промежуточных клетках вагинального эпителия, что создает благоприятные условия для приживления лактобацилл.

Через 6 недель после рождения реакция влагалищного секрета становилась щелочной (pH составила от 7,0 до 8,5). При исследовании влагалищных мазков, окрашенных по Граму, обнаруживались единичные лейкоциты и эпителиальные клетки (1-3 в поле зрения), флора была скудная, чаще кокковая. Наиболее часто в качестве представителей аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры нормального биоценоза влагалища встречались стафилококки (Staphylococcus epidermidis и S. saprophyticus). В микробном пейзаже также выявлялись кишечная палочка, энтеробактерии и стрептококки (табл. 1).

У 70% обследованных девочек высевались бактерии с гемолитическими свойствами: у 6,7% девочек вся микрофлора была представлена бактериями с гемолитическими свойствами, число колоний которых составляло 10^3-10^4; у 36,7% обследованных доля колоний гемолитических бактерий составила 40-50%; у 26,7% обследованных - 60-90%. Бифидобактерии и лактобациллы идентифицировались в единичных случаях. Общее микробное число (ОМЧ) варьировало от 10^2 КОЕ/мл до 10^5 КОЕ/мл.

Таблица 1

Биоценоз влагалища здоровых девочек

Микроорганизмы	6-8 лет		I фаза пубертатного периода		II фаза пубертатного периода	
	Количество колоний, КОЕ/мл	Удельный вес, %	Количество колоний, КОЕ/мл	Удельный вес, %	Количество колоний, КОЕ/мл	Удельный вес, %
Лактобациллы	10^2	6,7	10^2 - 10^3	34,3	10^5 - 10^7	84,2
Бифидобактерии	10^2 - 10^3	10	10^2 - 10^3	48,5	10^3 - 10^4	51,2
Молочнокислые стрептококки	10^2	13,3	10^3	43,2	10^4 - 10^5	41,6
Кишечная палочка	10^2 - 10^3	26,67	10^2 - 10^3	28,4	10^3 - 10^4	23,8
Стафилококки	10^2 - 10^4	53,3	10^2 - 10^4	44,7	10^3 - 10^4	67,7
Стрептококки	10^2 - 10^5	80	10^3 - 10^4	12,1	10^3	3,2
Энтеробактерии	-	-	10^2 - 10^3	4,5	10^3	6,4
Другие аэробы	10^2 - 10^5	56,7	-	-	-	-

При изучении образцов вагинального секрета девочек интерферон выявлялся в 26,7% случаев, IgG - во всех образцах, IgM - в 80%, IgA - в 96,7% (табл. 2). У 50% был выявлен только sIgA.

У девочек в I фазу пубертатного периода pH влагалищной среды составлял от 7,2 до 5,8. Во влагалищных мазках в поле зрения определялись 4-5 лейкоцитов (иногда их число достигало 10), 3-5 клеток эпителия, смешанная флора (кокки или мелкие палочки).

При бактериологическом исследовании наиболее часто высевались бифидобактерии, стафилококки (S. epidermidis), молочнокислые стрептококки, лактобациллы и кишечная палочка (табл. 2). ОМЧ увеличивалось и составляло 10^5-10^6 КОЕ/мл.

Интерферон в вагинальном секрете выявлялся в 52% случаев, IgG и IgM - в 65,2%, IgA – в 73,9% и был полностью представлен секреторной формой (табл. 4).

Во II фазу пубертатного периода среда влагалища становилась слабо кислой (pH 4,0-4,5). Во влагалищном мазке количество лейкоцитов составляло от единичных до 10-15 в поле зрения, клеток эпителия - 3-5, флора - палочковая. Лактобациллы определялись более чем в 80% случаев. У 42% девочек вся микрофлора была представлена лактобациллами. Среди других микроорганизмов чаще встречались стафилококки (S. epidermidis), бифидобактерии, молочнокислые стрептококки и кишечная палочка (табл. 1). ОМЧ составляло 10^5-10^7 КОЕ/мл (в основном лактобациллы).

В образцах вагинального секрета интерферон выявлялся в 83,3% случаев, IgG - в 100% случаев, sIgA - в 96,2%, IgA и IgM - в 42,3% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели иммунного профиля влагалищного секрета здоровых девочек (M±m)

Показатели	Возраст		
	6-8 лет	I фаза пубертатного периода	II фаза пубертатного периода
Интерферон, МЕ/мл	3,33±1,10	11,2±2,90	30,4±7,65
Ig G, мкг/мл	34,26±6,08	28,53±3,86	55,08±10,18
Ig A, мкг/мл	5,85±2,59	1,32±0,65	10,72±3,93
Ig M, мкг/мл	1,43±0,32	0,42±0,10	0,62±0,25
S Ig A, мкг/мл	12,97±2,55	8,03±1,83	15,59±4,64

Таким образом, микробная флора влагалища у девочек до полового созревания преимущественно кокковая, по мере полового созревания увеличивается количество лактобацилл, и у половозрелых девочек микрофлора практически полностью представлена лактобациллами. Изменение ОМЧ по мере взросления девочки происходит за счет увеличения количества лактобацилл и некоторого снижения численности кокковой флоры.

Наиболее низкий уровень интерферона выявляется у девочек в препубертатном периоде полового созревания, а во II фазу пубертатного периода его уровень выше, чем в I фазу.

IgG определяется во всех образцах вагинального секрета и имеет более высокий уровень, чем иммуноглобулины других классов. Основная часть IgA представлена секреторной формой. Из определяемых во влагалищном секрете классов иммуноглобулинов наиболее низкий уровень имеет IgM. Увеличение сывороточных иммуноглобулинов в процессе полового созревания, изменение их уровня с появлением менархе подтверждают тесную взаимосвязь между становлением иммунной и репродуктивной системами.

Гуморальный компонент мукозального иммунитета влагалища претерпевает возрастные изменения. Выявлен более высокий уровень IgM у девочек в препубертатном периоде, чем в старших возрастных группах. Показатели содержания IgG и IgA выше во II фазе пубертатного периода. Следовательно, оценивая показатели иммунного статуса, нужно учитывать не только календарный возраст девочки, но и степень полового развития, наличие менструаций.

Нормальная микрофлора влагалища обеспечивает колонизационную резистентность (КР) генитального тракта. КР подразумевает совокупность механизмов, обеспечивающих стабильность количественного и видового состава нормальной микрофлоры, что предотвращает заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), входящих в состав нормального микроценоза, и распространение их за пределы экологической ниши. Состояние КР в урогенитальном тракте определяет взаимосвязь нормальной микрофлоры с рецепторами врожденного иммунитета (TLR-2 и TLR-4), которые контролируют запуск цитокинового каскада местной антиинфекционной резистентности.

Изменения состава микробиоценоза влагалища являются характерной особенностью неспецифических вульвовагинитов, которые занимают основное место в структуре детской гинекологической заболеваемости.

При исследовании микробного пейзажа влагалищного содержимого при неспецифических вульвовагинитах у девочек в препубертатном периоде в 36% случаев высеваются стафилококки (S. aureus - 20,7%, S. epidermidis - 15,3%), в 22,5% - кишечная палочка, в 13,5% - гемолитический стрептококк, в 5,4% - энтеробактерии. Реже выявляются гарднереллы (1,8%), моракселлы (1,8%) и другие бактерии. У 2,7% девочек с вульвовагинитами в препубертатном периоде нами был выявлен хламидиоз как результат семейного хламидиоза.

У девочек в I фазу пубертатного периода чаще встречаются неспецифические бактериальные вульвовагиниты, реже - микотические. При бактериологическом обследовании высеваются стафилококки (32%), стрептококки (12,8%), одинаково часто - кишечная палочка, грибы рода Candida, уреаплазмы (11,5%), реже – гарднереллы (7,7%) и микоплазмы (5,1%).

Во II фазу пубертатного периода при неспецифических вульвовагинитах стафилококки выявляются в 12,6% случаев (одинаково часто S. aureus и S. epidermidis – в 6,3% случаев каждый), грибы рода Candida - в 15,3%, стрептококки - в 7,2% (в том числе гемолитический стрептококк - в 3,6%), кишечная палочка - в 2,7%.

Изучение микробной флоры влагалища здоровых девочек и страдающих неспецифическими вульвовагинитами показало, что у части больных из влагалища высеваются те же микроорганизмы, что и у здоровых, однако в больших количествах. Значительное повышение числа колоний микроорганизмов является признаком воспаления. Следует отметить, что неспецифические бактериальные вульвовагиниты протекают чаще остро, хламидийные, уреаплазменные, анаэробные – хронически, со стертой клинической картиной и рецидивами заболевания.

При остром воспалительном процессе происходит «мобилизация» защитных сил организма, в вагинальном секрете повышается уровень интерферона и иммуноглобулинов. У всех больных отмечается повышенный уровень IgG, IgA и sIgA. Повышенное содержание в вагинальном секрете IgM отмечается, как правило, в течение первых 10-14 дней после появления клинических признаков вульвовагинита. Увеличение уровня IgM происходит вместе с нарастанием выраженности воспаления.

При хронических, вялотекущих процессах наблюдается как бы истощение иммунной системы. Уровень интерферона в вагинальном секрете значительно снижается. Резко снижен уровень IgM. Уровень IgG или повышен, или соответствует верхней границе нормы.

Процесс выздоровления сопровождается нормализацией уровня интерферона и иммуноглобулинов.

Таким образом, изучение микробиоценоза влагалища, включающее определение гуморальных факторов местного иммунного статуса, позволяет определить характер воспалительного процесса, степень излеченности и дает возможность обосновать комплексное лечение вульвовагинитов с применением иммуномодуляторов и пробиотиков.

Алешкин Владимир Андрианович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com

Афанасьев Максим Станиславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, тел. (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru

УДК 616.248-053.3: 615.837.3
© Д.А. Безрукова, 2011

Д.А. Безрукова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АППАРАТА МИКРОВОЛНОВОГО ДЕЙСТВИЯ «АСТЕР» У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

У 40 детей с бронхиальной астмой средней тяжести и тяжелой формы выполнена оценка эффективности лечения аппаратом «Астер» на фоне стандартного лечения. Использование неинвазивного аппарата микроволнового воздействия «АСТЕР» в комплексной терапии бронхиальной астмы среднего и тяжелого течения у детей способствует потенцированию препаратов базисного действия, снижает уровень общих и специфических (бытового) IgE в сыворотке крови, способствует снижению обострений бронхиальной астмы, что обосновывает его применение в педиатрической практике.

Ключевые слова: *дети, бронхиальная астма, лечение, аппарат «Астер»*

D.A. Bezrukova

THE EFFECTIVENES OF APPARATUS «ASTER» WITH MICROWAVE ACTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The estimation of effectiveness in treatment with apparatus «ASTER» on the base of standard treatment was made in 40 children with bronchial asthma of mild severity and heavy form. The usage of noninvasive apparatus «ASTER» with microwave action in case of complex therapy of bronchial asthma of mild and severe course in children may help to potenciality of medicinal means of basic action, decrease the level of general and specific (domestic) IgE in blood serum, help to decrease acuteness of bronchial asthma, all these data prove the necessity of its usage.

Key words: *children, bronchial asthma, treatment, apparatus «ASTER».*

Лечение бронхиальной астмы (БА) на современном этапе, в соответствии с рекомендациями, предложенными GINA, 2006 (Global initiative for Asthma, 2006), в основном, строятся на медикаментозной основе [6, 7, 8]. В последние годы, наряду с успехами, достигнутыми в области лекарственной терапии БА, ведутся активные поиски немедикаментозного лечения заболевания. Существующий, так называемый, показатель преодоления болезни, выше у лиц, ведущих правильный образ жизни. Отмечено, что пациенты с высокой эффективностью лечения, стабильными результатами и устойчивой ремиссией, помимо рационального приема стандартной терапии, регулярно практиковали занятия лечебной физкультурой и физиотерапевтические процедуры: оздоровительный бег, плавание, активную ходьбу, упражнения на домашнем велотренажере. Ряд авторов указывают на положительное влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с БА [2]. Хорошие результаты получены при горноклиматическом лечении БА у детей [4].

Одним из новых направлений в лечении БА является применение неинвазивного, нетеплового аппарата «АСТЕР». Впервые, по принципу мультицентрового исследования, «АСТЕР» был использован, наряду с несколькими другими регионами России [1, 5], в комплексном лечении у астраханских детей в возрасте от 6 до 17 лет с тяжелой и средней степенью тяжести БА.

Целью настоящего исследования было установить эффективность использования аппарата «Астер» в комплексе лечебных мероприятий у детей со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В общей сложности, на комплексном лечении находилось 40 детей с БА. Все дети, в зависимости от степени тяжести БА и возраста, были разделены на 4 группы: группа 1а - дети в возрасте от 6 до 11 лет, больные среднетяжелой персистирующей БА (15 человек); группа 2а – дети в возрасте от 6 до 11 лет, больные тяжелой персистирующей БА (7 человек); группа 1А – дети в возрасте от 12 до 17 лет, больные среднетяжелой персистирующей БА (8 человек); группа 2А – дети в возрасте от 12 до 17 лет, больные тяжелой персистирующей БА (10 человек). В процессе лечения по разным причинам 7 человек выбыли из проекта.

Всем пациентам, находящимся на адекватной базисной терапии, в соответствии с единым протоколом, был выбран, в зависимости от степени тяжести БА, оптимальный режим использования аппарата (от 7 до 10 минут, 2 раза в день). В течение всего лечебного периода протоколом исследования исключались мембраностабилизирующие, антигистаминные препараты, теофиллины, антагонисты лейкотриенов, противокашлевые

препараты центрального действия. Допускался прием лекарственных средств для лечения сопутствующих заболеваний, если эти препараты не оказывали действия на бронхолегочную систему. В течение всего исследования пациенты должны были ежедневно регистрировать своевременный прием препаратов базисной терапии, использование аппарата «АСТЕР», проводить дважды в день пикфлоуметрию, учитывать количество дневных и ночных симптомов, а также частоту применения β2-агонистов в дневнике самоконтроля. Для детей старше 12 лет обязательным было заполнение ежемесячно теста контроля над астмой (АСТ-теста). Всем детям предусматривалось проведение 1 раз в месяц спирографии с обязательным осмотром врача-пульмонолога.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., 1984-2001). В процессе статистической обработки данных использовался метод описательной статистики, вычисление параметрического (t-критерия).

Результаты и обсуждение. Спустя 7 месяцев от начала комплексного лечения БА с использованием аппарата «АСТЕР» были получены следующие результаты. Большинство детей клинически, согласно АСТ – тесту, отмечали улучшение состояния. По средней сумме баллов показатели АСТ-теста имели тенденцию к увеличению, с достоверными различиями к шестому ($p<0,05$) и седьмому ($p<0,05$) месяцам лечения.

Показатели среднесуточной проходимости бронхов (СПБ) были максимальными на 3-й месяц лечения, в июле, однако не достигали достоверных различий ($p>0,05$).

Отдельно в процессе лечения прослеживалась динамика симптомов БА, выраженная в баллах и оцениваемая детьми дважды в день. В процессе лечения аппаратом «АСТЕР» отмечалась интересная тенденция: если в начале лечения больные отмечали большую выраженность симптомов БА днем ($p<0,05$), то через 4 месяца (в августе) превалировали ночные симптомы БА ($p<0,05$), а спустя 6 месяцев от начала лечения проявления дневных и ночных симптомов БА выравнивались.

Особое значение имела оценка потребности детей в короткодействующих β2-агонистах. Частота приема короткодействующих β2-агонистов несколько возрастала, достигая максимума в июне, однако не достигала достоверных различий. Частота бессимптомных дней в ходе лечения «АСТЕРом», рассчитанная по среднему количеству дней, в течение которых дети не принимали короткодействующих β2-агонистов, и количество баллов дневных и ночных симптомов равнялось нулю, колебалась незначительно и была максимальной в сентябре месяце, однако также без достоверных различий ($p>0,05$).

В процессе лечения все дети ежемесячно осматривались врачом-пульмонологом и проходили исследование функции внешнего дыхания. Как известно, показатели $ОФВ_1$ (объем форсированного выдоха за первую секунду) и ПОС (пиковая объемная скорость) отражают, прежде всего, состояние крупных бронхов и начинают изменяться уже при легкой БА. Эти показатели обычно быстро нормализуются при приеме бронходилататоров. При сужении мелких бронхов (менее 2-3 мм в диаметре) показатели $ОВФ_1$ и ПОС нередко в норме, поэтому для оценки их состояния используется другой показатель: СОС (средняя объемная скорость середины выдоха). Изменения СОС обычно присоединяются при тяжелой БА, часто связаны с отеком и закупоркой слизистыми пробками, повторными респираторными инфекциями, поэтому бывают более стойкими и требуют более длительного лечения. В некоторых случаях лечение тяжелой бронхиальной астмы приводит к субъективному улучшению без выраженного увеличения $ОФВ_1$. Это, казалось бы, парадоксальное явление можно объяснить следующими причинами: увеличенное при выдохе сопротивление дыхательных путей способствует увеличению остаточного объема, развитию эмфизематозных изменений, перерастяжению легких, что носит компенсаторный характер, поскольку сопровождается увеличением диаметра бронхов. Устранение компенсаторных факторов приводит к сужению бронхов, следствием чего является отсутствие положительной динамики ОФВ1.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) также, наряду с СОС, отражает степень тяжести БА и снижается как во время приступов, так и при длительном течении БА. Важным показателем является ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), достигшая в ходе лечения максимума на 5-й (август) месяц лечения, с достоверными различиями ($p<0,05$).

Наряду с улучшением показателей фактической ФЖЕЛ, в ходе лечения было отмечено также увеличение показателей средней объемной скорости середины выдоха (СОС) и максимальной объемной скорости потока.

Таким образом, в ходе лечения аппаратом «АСТЕР» было достигнуто некоторое улучшение состояния мелких бронхов (повышение МОС и СОС), чья обструкция часто связана с отеком и закупоркой слизистыми пробками. Интересно, что многие дети, особенно, в первые 3 месяца лечения отмечали отхождение большого количества мокроты.

Состояние крупных бронхов на фоне лечения аппаратом «АСТЕР» оценивалось, прежде всего, по показателям $ОФВ_1$ и ПОС (пиковой объемной скорости), наибольшие значения которых отмечались в августе месяце. Различия, тем не менее, не достигали статистически значимых величин.

Определенный интерес представляла также оценка переносимости физической нагрузки (ФН) при лечении аппаратом «АСТЕР». Использовалась проба Ф.М. Сауткина, представляющая собой модификацию теста PWC_{170} [3], в течение которой дети последовательно, с интервалом отдыха в 1 мин, выполняли 2 физические нагрузки путем восхождения на ступеньку высотой 30 см.

В ходе исследования не выявлено достоверных различий в показателях спирографии до и после проводимой физической нагрузки. Повторная, спустя 6 месяцев, проба с физической нагрузкой также продемонстрировала хорошую переносимость ФН больными БА. Каких-либо достоверных статистических различий в переносимости первой и повторной физической нагрузки выявлено не было.

Наряду с имеющимся у детей положительным эффектом, применение аппарата «АСТЕР» у 6 из 33 наблюдавшихся детей не предотвратило сезонное обострение поллиноза и присоединившиеся симптомы БА на фоне пыльцевой сенсибилизации, поскольку протоколом исследования не было предусмотрено применение антигистаминных препаратов, мембраностабизилизаторов и кромонов.

Представлялось важным изучение влияния аппарата «АСТЕР» в зависимости от степени тяжести БА. Для достижения данной цели, общая группа детей была разбита на 2 подгруппы, включавших 16 детей со среднетяжелой БА и 17 детей – с тяжелой БА. Выявлено, что наиболее высокий результат проводимого лечения был достигнут в группе с БА средней степени тяжести (рис.1, 2).

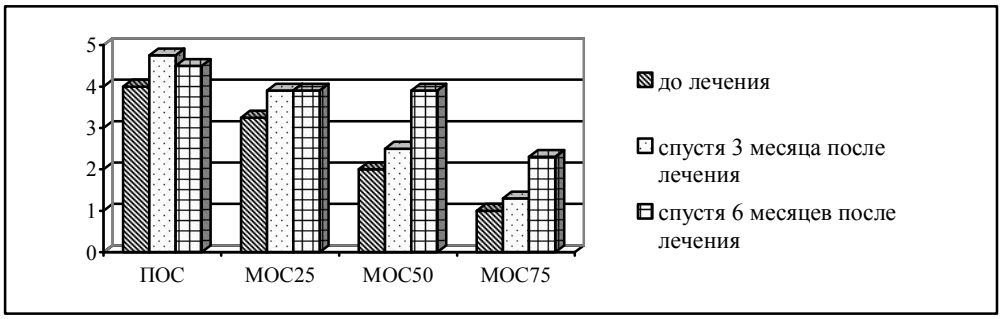


Рис. 1. Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей со среднетяжелой БА на фоне применения аппарата «АСТЕР»

Примечание: ПОС – фактическая пиковая объемная скорость выдоха;
МОС25 – максимальная объемная скорость потока, соответствующая 25% ФЖЕЛ
МОС50 - максимальная объемная скорость потока, соответствующая 50% ФЖЕЛ
МОС75 - максимальная объемная скорость потока, соответствующая 75% ФЖЕЛ

Так, у детей со среднетяжелой БА, в ходе лечения аппаратом «АСТЕР», достоверно повышались показатели объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), индекса Тиффно, выражающего соотношение $ЖЕЛ/ОФВ_1$, максимальной объемной скорости потока, соответствующей 25 и 50% ФЖЕЛ, и средней объемной скорости середины выдоха (во всех случаях $p<0,05$). У детей с БА тяжелого течения достоверных различий в показателях спирограммы найдено не было.

В группе детей со среднетяжелой БА к 3 и 6 месяцу лечения было отмечено достоверное повышение показателей АСТ-теста (в обоих случаях $p>0,05$). У детей с тяжелой астмой АСТ тест также увеличивался с 16,3 до 18,1 баллов, однако, без достижения достоверных различий.

Таким образом, в результате применения аппарата «АСТЕР» в комплексной терапии БА была достигнута положительная динамика, прежде всего, при лечении больных со среднетяжелой БА. Исследование контрольной группы не выявило значимых изменений в дневниках самоконтроля и показателях функции внешнего дыхания ($p>0,05$).

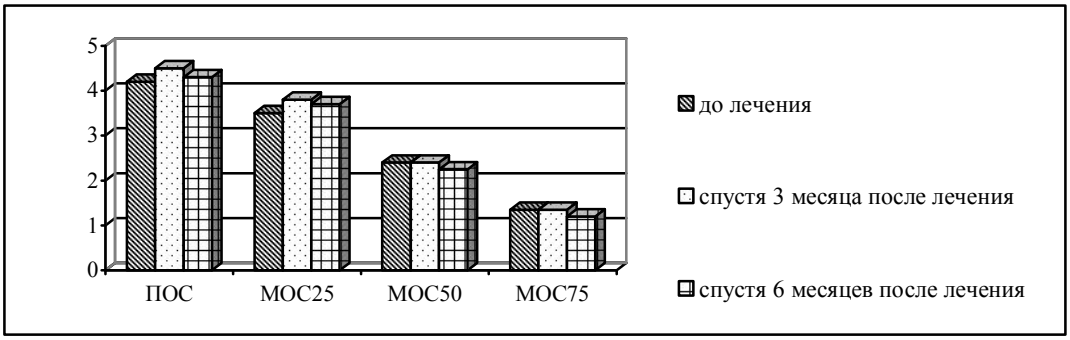


Рис. 2. Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести БА на фоне применения аппарата «АСТЕР»

Примечание: ПОС – фактическая пиковая объемная скорость выдоха;
МОС25 – максимальная объемная скорость потока, соответствующая 25% ФЖЕЛ
МОС50 - максимальная объемная скорость потока, соответствующая 50% ФЖЕЛ
МОС75 - максимальная объемная скорость потока, соответствующая 75% ФЖЕЛ

В дополнение к проведенному обследованию, у 20 детей (13 с БА средней степени тяжести и 7 – с тяжелой БА) были изучены общие и специфические IgE сыворотки крови, взятой до начала и после проведенного лечения. В общей группе детей выявлено снижение общих IgE с 437,1 до 365,7 МЕ/мл ($p>0,05$). В группе детей с БА средней степени тяжести выявлено достоверное уменьшение общих IgE с 447,3 до 325,6 МЕ/мл ($p<0,001$), тогда, как в группе детей с тяжелой БА наблюдалось даже незначительное повышение уровня общих IgE с 417,9 до 440,1 МЕ/мл ($p>0,05$).

В дополнение к изученному общему содержанию IgE, важно было определить изменение в ходе лечения специфических IgE, синтезированных на наиболее распространенные бытовые аллергены. Выбор изучения антител именно к бытовым аллергенам был обусловлен их относительной стабильностью и независимостью от времени года. На исследование сенсибилизации к пыльцевым аллергенам, к примеру, могло повлиять сезонное цветение. При изучении динамики сенсибилизации к бытовым аллергенам в общей группе детей было выявлено ее достоверное значительное снижение на домашнюю и библиотечную пыль, перо подушки и шерсть овцы (во всех случаях $p<0,001$).

Отмечалось значимое уменьшение сенсибилизации к шерсти собаки и кошки, дафнии и таракану (во всех случаях $p<0,01$). Сенсибилизация к клещам D. Pteronissimus и D. Farinae, а также к табаку снижалась, но без достоверных различий.

Таким образом, в общей группе детей с БА, на фоне применения аппарата «АСТЕР» было отмечено значимое снижение сенсибилизации к большинству наиболее распространенных бытовых аллергенов. При анализе особенностей сенсибилизации к бытовым аллергенам в зависимости от степени тяжести заболевания, были получены следующие особенности. В группе детей со среднетяжелой БА наблюдалась более выраженная положительная динамика, со значимым снижением сенсибилизации почти ко всем бытовым аллергенам, за исключением, к D. Farinae и табаку. У детей с тяжелой БА происходило значимое снижение сенсибилизации к домашней ($p<0,01$) и библиотечной пыли ($p<0,001$), а также к перу подушки ($p<0,05$). У детей со среднетяжелой БА в процессе применения аппарата «АСТЕР» отмечено значимое снижение уровня общих и специфических IgE к большинству бытовых аллергенов. В группе детей с тяжелой БА не отмечено снижения уровня общих IgE, однако наблюдалось значимое снижение специфических IgE к домашней и библиотечной пыли, а также к перу подушки.

Выводы. Анализируя полученные в ходе применения аппарата «АСТЕР» можно сделать вывод о положительном влиянии «АСТЕР», прежде всего, у детей со среднетяжелой БА. Имеющееся положительное действие аппарата «АСТЕР» на бронхолегочную систему при БА требует дальнейшего изучения эффективности применения прибора на фоне базисной терапии, коррекции сопутствующей патологии (аллергического ринита, поллиноза) для совершенствования существующих подходов к терапии и поддержания полного контроля над заболеванием. Представляет интерес и профилактическое применение этого аппарата у детей с высоким риском развития БА. Использование неинвазивного аппарата микроволнового воздействия «АСТЕР» в комплексной терапии бронхиальной астмы среднего и тяжелого течения у детей способствует потенцированию препаратов базисного действия, снижает уровень общих и специфических (бытовых) IgE в сыворотке крови, способствует снижению обострений бронхиальной астмы, что обосновывает его применение в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Намазова Л.С. [и др.]. Использование немедикаментозных методов в терапии бронхиальной астмы у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 121-123.
2. Геппе Н.А., Курчакова Т.В., Богданова Т.А. Влияние интервальной гипоксической тренировки на качество жизни детей с бронхиальной астмой // Медицинская помощь. – 2003. – № 3. – С. 29-32.
3. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
4. Якушенко М.Н., Камышова Е.А. Горноклиматическое лечение и механизмы его терапевтического воздействия при бронхиальной астме у детей // Материалы Конференции Актуальные вопросы педиатрии. – Ростов на Дону, 2003. – С. 90.
5. Alekseeva A. [et al.]. The results of application of new non-medicamental methods treatment bronchial astha in children // The abstracts of 4-th Europaediatrics congress, Moscow, 3-6 July, 2009, – P. 16.
6. Sthoeger Z.M., Eliraz A., Asher I. [et al.]. The beneficial effects of Xolair (omalizumab) as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available treatment (GINA 2002 step IV)-the Israel arm of the INNOVATE study // Isr. Med. Assoc J. – 2007. – Vol. 9, № 6 – P. 472-475.
7. Szefler S.J., Baker J.W., Uriniak T. [et al.]. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelucast in young children with mild persistant asthma // J. Allergy Clin Immunol. – 2007, Nov., 120(5) – P. 1043-1050.

8. Vignola A.M., Humbaert M., Bousquet J. [et al.]. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistant allergic rhinitis: SOLAR // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 7. – P. 709-717.

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 61+314.4 (574.5)
© М.А. Булешов, М.М. Нартаева, Р.Т. Тлеужан, С.Н. Кульбаева, 2011

М.А. Булешов, М.М. Нартаева, Р.Т. Тлеужан, С.Н. Кульбаева

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН

Южно-Казахстанская Государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

В нашем представлении способ прогнозирования должен быть простым, неинвазивным, чувствительным и специфичным, безопасным, недорогим и доступным. Повышение эффективности его использования мы связываем с возможностью привлечения к обследованию большого числа женщин.

Ключевые слова: *прогнозирование, опухоли, репродуктивная система.*

M.A. Buleshov, M.M. Nartaeva, R.T. Tleujan, S.N. Kullbaeva

THE PROGNOSIS OF RISK DEVELOPMENT OF TUMOURS OF REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS IN WOMEN

From the point of our view the method of prognosis should be simple, noninvasive, sensitive and specific, safeless, inexpensive and available. The increase of effectiveness of its usage may be connected with possible involvement of a great number of women for examination.

Key words: *prognosis, tumours, reproductive system organs.*

Онкопатология женской репродуктивной системы – одна из самых острых проблем современности. Так, рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев РШМ, каждый второй из которых заканчивается смертью пациентки в течение первого года после постановки диагноза. В экономически развитых странах отмечается тенденция к омоложению болезни – заболеваемость у женщин репродуктивного возраста за последние 10-15 лет увеличилась вдвое [4]. В Российской Федерации в последние годы заболеваемость РШМ составляет 10,8 на 100 000 женского населения, а летальность – 5 на 100 000 женщин, что превышает число смертей от СПИДа и гепатита В [2].

По сведениям НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова, из числа впервые зарегистрированных больных со злокачественным новообразованием при профилактических осмотрах выявлено 16,7% женщин с раком тела матки (РТМ) и всего 6,5% со злокачественными новообразованиями яичников. За последние 10 лет заболеваемость раком матки также возросла в 2 раза. Среди пациенток с впервые выявленным при профосмотрах РШМ у 27,2% женщин процесс диагностирован в распространенных (III-IV) стадиях заболевания. Показатель запущенности РТМ составил 15,0%, злокачественных новообразований яичников – 60,1%. То есть частота запущенных форм опухолей гениталий, диагностированных при профосмотрах, соответствует частоте таковых впервые взятых на учет [1].

Согласно опубликованным данным, выявляемость больных злокачественными новообразованиями в ходе массовых осмотров составляет 0,01-0,67%. По мнению специалистов, основным способом повышения их эффективности является скрининг, проводимый с целью выявления среди населения лиц с предрасположенностью к злокачественным новообразованиям [3].

Тем не менее, общепризнано, что до сих пор отсутствуют универсальные анкеты для выявления патологического процесса даже в одних и тех же органах, а задача разработки научно обоснованных критериев для формирования групп повышенного риска до сих пор не имеет удовлетворительного решения.

Целью исследования является разработка способа прогнозирования риска развития онкопатологии женской репродуктивной системы.

Результаты исследования: полученные объективные данные вводят в прогностическую таблицу факторов риска. Предложенная таблица позволяет прогнозировать онкопатологию с выделением высокого, сред-

него и низкого риска. Знак «плюс» имеют прогностические коэффициенты признаков, свидетельствующих о вероятности осуществления прогноза, знак «минус» – прогностические коэффициенты признаков, дающих вероятность неосуществления риска прогноза. Если сумма прогностических коэффициентов равна «+20» и выше, то выносят заключение о 94,5% вероятности развития онкопатологии и пациентку относят к группе высокого риска. В случае, когда сумма прогностических коэффициентов составляет «от +20 до -13», то выносят заключение о 70,5% вероятности развития онкопатологии, и пациентку относят к группе среднего риска. В случае суммы прогностических коэффициентов меньше «-13» выносят прогноз – группа низкого риска и, следовательно, прогнозируемая проблема неактуальна (табл. 1).

Таблица 1

Прогностическая таблица факторов риска онкопатологии женской репродуктивной системы

№ п/п	Признак	ПК (+)	Признак	ПК (-)
	1	2	3	4
1.	Хронический цервицит	+2	Шейка матки в норме	-1
2.	Эндометриоз шейки матки	+7	Шейка матки в норме	-1
3.	Полип шейки матки и цервикального карнала	+7	Шейка матки в норме	-1
4.	Псевдоэрозия и эктропион шейки матки	+5	Шейка матки в норме	-1
5.	Дисплазия шейки матки (I-III степени)	+5	Шейка матки в норме	-1
6.	Лейкоплакия шейки матки	+5	Шейка матки в норме	-1
7.	Кондиломы шейки матки	+6	Шейка матки в норме	-1
8.	Миома матки	+5	Матка в норме	-5
9.	Полип эндометрия	+8	Эндометрий в норме	-2
10.	Гиперплазия эндометрия (железистая, железисто-кистозная, очаговая, диффузная)	+8	Эндометрий в норме	-2
11.	Атипичная (Аденоматозная) гиперплазия эндометрия	+3	Эндометрий в норме	-2
12.	Эндометриоз тела матки (Аденомиоз)	+2	Миометрий в норме	- 3
13.	Киста яичника	+3	Яичники в норме	- 3
14.	Склерокистоз и поликистоз яичников	+2	Яичники в норме	- 3
15.	Хронический аднексит	+5	Яичники в норме	-3
16.	Кистома яичника	+5	Яичники в норме	-3
17.	Эндометриоз яичников (Эндометриоидные кисты яичников)	+8	Яичники в норме	-3
18.	Лейкоплакия вульвы и влагалища	+7	Вульва и влагалище без патологии	0
19.	Кондиломы вульвы и влагалища	+5	Вульва и влагалище без патологии	0
20.	Дисплазия вульвы (I-III степени)	+2	Вульва без патологии	0
21.	Дисплазия влагалища (I-III степени)	+2	Влагалище без патологии	0
22.	Герпес вульвы и влагалища, ЦМВ	+10	Отсутствует герпес	-10
23.	Трихомониаз генитальный	+5	Отсутствует трихомониаз	-5
24.	Хламидиоз генитальный	+5	Отсутствует хламидиоз	- 5
25.	Мико- и уреоплазмоз генитальный	+5	Отсутствует мико- и уреоплазмоз	- 5
26.	Вирус папилломы человека (ВПЧ)	+10	Отсутствует ВПЧ	- 10
27.	Кровотечения в постменопаузе	+2	Отсутствуют	-2
28.	Аборты в анамнезе	+5	Отсутствие абортов в анамнезе	-1
29.	Менархе позже 15 лет или раньше 12 лет	+5	Менархе в возрасте 12-14 лет	-1
30.	Альгодисменоррея	+2	Менструальный цикл в норме	-2
31.	Контактные кровотечения, боли при половом акте	+6	Отсутствуют	-6
32.	Раннее начало половой жизни	+3	Начало половой жизни в 18 лет	0
33.	Частая смена половых партнеров	+3	Кол-во половых партнеров не более 5	0
34.	Неправильные гигиенические мероприятия	+1	Нормальная гигиена половых органов	-1
35.	Роды в возрасте до 20 лет и после 40 лет или отсутствие родов в анамнезе	+8	Роды в возрасте свыше 20 и до 40 лет	-5
36.	Травма шейки матки в родах	+4	Отсутствовала	-4
37.	Курение и применение оральных контрацептивов	+8	Отсутствуют	-8
38.	Низкий социально-экономический статус	+1	Нормальный социально-экономический статус	-5
39.	Дисгормональная гиперплазия молочных желез	+5	Отсутствует	-5
40.	Травма молочной железы в анамнезе	+3	Отсутствует	0
41.	Диффузная мастопатия	+5	Отсутствует	-5
42.	Перенесенный послеродовой мастит, особенно леченный консервативно	+8	Отсутствовал	-8
43.	Первичное бесплодие	+1	Репродуктивная функция в норме	-1
44.	Нерегулярность и позднее начало половой жизни	+1	Регулярная половая жизнь	-5
45.	Пониженное либидо, фригидность	+1	Норма	-1
46.	Продолжительный период кормления грудью (лактация более 1-2 лет)	+3	Кормление грудью до 1 года	-3

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	1
47.	Рождение крупных детей (масса тела 4000 г и более)	+1	Нормальный вес детей	0
48.	Повышенная масса тела женщин (более 70 кг)	+5	Нормальная масса тела	-5
49.	Эстрогенная насыщенность организма пожилых женщин при длительности менопаузы более 10 лет (III и IV реакция вагинального мазка)	+8	Нормальная реакция вагинального мазка	-5
50.	Увеличение щитовидной железы	+2	Щитовидная железа в норме	0
51.	Онкологические заболевания среди родственников по материнской линии	+5	Отсутствуют	-5
52.	Ранний (до 45 лет) или поздний (после 55 лет) климакс	+6	Климакс в возрасте 46-50 лет	-6
53.	Заместительная монотерапия эстрогенами в постменопаузе	+8	Отсутствовала	-8
54.	Нейро-обменные нарушения (диэнцефальный синдром, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь)	+5	Отсутствие нейро-обменных нарушений	-5

Таким образом, в нашем представлении способ прогнозирования должен быть простым, неинвазивным, чувствительным и специфичным, безопасным, недорогим и доступным. Повышение эффективности его использования мы связываем с возможностью привлечения к обследованию большого числа женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залуцкий И.В., Вишневская Е.Е., Пересада О.А. [и др.]. Принципы и результаты скрининга предопухолевых заболеваний, рака шейки матки, тела матки и яичников // Медицинские новости. – 2005. – № 4. – С. 50-56.
2. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии // Гинекология. – Т. 9, № 1. – 2007. – С. 63-65.
3. Прилепская В.Н. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии в профилактике РШМ // Материалы научно-практической конференции «Диагностика, профилактика и лечение рака шейки матки. Новые технологии». – М., 2007. – С. 28-30.
4. Чисов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2002 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2002. URL: http://www.vestink.rncrr.ru (дата обращения 01.10.2010)

Булешов Мырзатай Абильдаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной медицины, общественного здравоохранения «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87779165555

Нартаева Мухабат Моминовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87011426155

Тлеужан Рената Тлеужановна, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87013626742

Кульбаева Салтанат Налибаевна, магистрант кафедры социальной медицины, общественного здравоохранения «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87015717933

УДК 616.157.078

© П.Г. Джуваляков, Д.Г. Зигаленко, Д.С. Кадочников, 2011

П.Г. Джуваляков[1], Д.Г. Зигаленко[2], Д.С. Кадочников[2]

ТАКТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ СУДЕБНОМУ МЕДИЦИНСКОМУ ЭКСПЕРТУ, ДОПУСТИВШЕМУ ПОВРЕЖДЕНИЕ КОЖИ РУК В ХОДЕ ВЫПОЛНЕНИЯ СЕКЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРУПА НОСИТЕЛЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА В ИЛИ С

[1]ГУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»
[2]ФГУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», г. Москва

В проведенном исследовании проанализированы литературные данные о инфицированности судебно-медицинских экспертов вирусами гепатитов В или С. Предложены мероприятия для предупреждения инфицирования этими вирусами при секционном исследовании трупа носителя вирусов указанных гепатитов.

Ключевые слова: *секционное исследование трупа, гепатиты В и С.*

P.G. Juvalyakov, D.G. Zigalenko, D.S. Kadochnikov

TACTIC PECULIARITIES OF RENDERING HELP TO FORENSIC MEDICAL EXPERT HAVING RECEIVED THE DAMAGE OF HAND SKIN DURING SECTIONAL CADAVER INVESTIGATION WITH HEPATITIS B OR C VIRUS

The article deals with the made investigation on the base of analyzed theoretical data about infection of forensic medical experts by hepatitis B or C virus. There were recommended some measures for prevention of infection by these viruses during sectional cadaver investigation.

Key words: *sectional cadaver investigation, hepatitis B or C virus.*

Относительно высокая распространенность вирусов гепатита В и С в популяции населения России обусловливает повышенный риск заражения судебных медиков, выполняющих профессиональные обязанности, при случайных уколах или порезах кожи во время проведения вскрытий инфицированных трупов, либо при попадании инфицированного биологического материала на слизистые или поврежденные ранее участки кожи.

Проведенные статистические исследования выявили достаточно высокую частоту контактов с зараженным биологическим материалом и случайных травм кожи при выполнении своей работы специалистами бюро судебно-медицинской экспертизы. Анализ травматизма, проведенный Колкутиным В.В. с соавторами в 2010 году, показал, что при секционных исследованиях ежегодно до 65% судебно-медицинских экспертов и вспомогательного персонала имеют риск инфицирования гемоконтактными гепатитами в результате повреждения кожи и попадания крови на слизистые в ходе секции. При этом на момент возникновения нештатной ситуации менее 1% исследуемых трупов сопровождаются прижизненной медицинской документацией о вирусной патологии печени. В отсутствие других факторов риска, в качестве возможного механизма заражения, чаще всего (63,5% случаев) фигурирует порез, «оцарапывание» кожи, в 18,0% случаев встречается наиболее опасный – глубокая колотая (колото-резаная) рана, сопровождающаяся кровотечением. Реже (6,0%) входными воротами для инфекции служит слизистая глаз. Менее вероятным (12,5% всех случаев) механизмом инфицирования рассматривается попадание крови на кожу [2].

Высокая вероятность инфицирования медицинского персонала послужила основанием для создания в ряде стран специального направления здравоохранения (CDC – Centers for Disease Control – Центры по контролю заболеваний), занимающегося оценкой риска профессионального заражения, разработкой методов предупреждения передающихся парентерально инфекционных заболеваний и оказания квалифицированной медицинской помощи при вероятном заражении [5, 6].

Программа, разработанная и внедренная в практику в медицинских центрах за рубежом, предусматривает как проведение универсальных мер по предупреждению контактов медицинского персонала с кровью трупа, так и использование специального алгоритма помощи при состоявшемся контакте.

Данная статья посвящена разработке тактики оказания помощи судебному медику, допустившему повреждение кожи рук в ходе выполнения секционного исследования трупа носителя вируса гепатита В или С.

Универсальные, стандартные меры предупреждения контактов медицинского персонала бюро с кровью включают в себя [9]:

1. Мытье рук после каждого контакта с трупом.
2. Широкое применение «барьерных» мер защиты (перчатки, маски и т. д.).
3. Уменьшение частоты манипуляций с острым и режущим инструментом.
4. Хранение секционного инструмента в устойчивых к проколу контейнерах.

Кроме того, к стандартным мерам предупреждения относят также:

1. Вакцинацию против вируса гепатита В всех медицинских работников, отнесенных к группам риска инфицирования этим вирусом;
2. Проведение занятий по отработке практических навыков.

Алгоритм помощи судебному медику, получившему ранение кожи рук во время проведения вскрытия трупа с маркерами вирусного гепатита В (HBV) и выбор профилактических мер зависит от иммунного статуса врача-судебно-медицинского эксперта. Вакцинация от HBV и применение иммуноглобулина G с антителами к HBsAg предупреждают инфицирование после повреждения кожи или попадания зараженного материала на слизистые оболочки. Эти меры должны быть проведены в первые дни после инфицирования, поскольку их эффективность спустя 7 дней существенно понижается [8].

Широкое внедрение комплексных мер по профилактике вирусного гепатита В в США, включающее в себя и обязательную вакцинацию всех медицинских работников с повышенным риском инфицирования HBV, за 10-15 летний период позволило значительно снизить заболеваемость гепатитом В (почти в 30 раз по сравнению с исходной и в 5 раз по сравнению с аналогичным показателем всего населения страны) [10].

Алгоритм помощи судебному медику, получившему ранение кожи рук во время проведения секционного исследования трупа с маркерами вирусного гепатита С (HCV) предусматривает лишь раннее подтверждение факта состоявшегося инфицирования и, при подтверждении инфицирования, обращение к специалистам, занимающимся лечением вирусного гепатита.

Современная медицина пока не имеет эффективных мер специфической профилактики инфицирования HCV, что в значительной мере объясняется особенностями этого вируса, определяющих его «ускользание» от первичного иммунного ответа и эффективного иммунологического контроля (за счет появления множества его «квазивидов», обусловленных мутациями вируса).

В исследованиях Шахгильдяна И.В. с соавторами было показано, что «эффективное» инфицирование HCV наступает лишь при парентеральном введении в организм человека больших объемов (более 1,0 мл) зараженной крови и ее продуктов [3]. Тогда как острые повреждения кожи, например, случайные уколы иглой или порезы кожи рук являются лишь возможным, но второстепенным путем передачи вируса [13].

Также установлено, что HCV преимущественно обнаруживается в сыворотке и клетках крови, гепатоцитах и не содержится в моче, кале [11, 14]. Были обоснованы факторы риска повреждения кожи рук (случайные уколы, порезы кожи рук) во время секционных исследований лиц, инфицированным HCV [7, 12]. Чаще всего вирус гепатита С попадает в организм судебного медика при случайных уколах во время секционного исследования – процедуре, во многом связанной с уровнем личной техники ее выполнения. Остальные выявленные факторы риска инфицирования судебного медика, вероятно, напрямую не зависят от его квалификации.

Данные о минимальной концентрации HCV, вызывающей передачу вируса, остаются неуточненными. Подчеркивается, что ни присутствие антител к HCV, ни выявление HCV-RNA не позволяет оценивать степень «заразности» крови трупа, в частности, для танатолога при случайном уколе или ранении кожи в период секционного исследования.

В ряде публикаций были достоверно выявлены случаи профессионального заражения медицинских работников HCV, причем независимым фактором заражения врачей после случайного укола оказалось наличие лишь антител к HCV в сыворотке крови. Тем не менее, длительные наблюдения за медицинскими работниками, имеющими высокий риск чрезкожного проникновения HCV в их организм, выявило сравнительно низкую частоту анти-HCV сероконверсии (появление антител к HCV в сыворотке крови) в среднем у 1,8% лиц [4]. У судебных врачей вирусные гепатиты В и С являются социально значимыми инфекциями, их заболеваемость в десятки раз превышает аналогичную в популяции граждан РФ и имеет тенденцию к росту [1]. Разработанная международная система предупреждения контактов танатологов с биологическими материалами, содержащими HCV, большое значение придает использованию «барьерных» технологий и повышению персональной техники выполнения секционных исследований.

Такой комплексный подход достаточно эффективен, но и он не исключает вероятность инфицирования врача. Оценить степень риска очень сложно, поскольку большое число различных факторов (объективных и субъективных) определяют как вероятность парентеральной передачи HCV, так и исход инфицирования.

Кроме того, современная медицина не использует понятие «степень риска инфицирования» при повреждении кожи рук при секции. Если вскрываемый труп (по данным медицинской документации) имеет HCV-антитела, то риск инфицирования существует и врач должен в дальнейшем наблюдаться по указанной выше программе. Попытка предварительного короткого курса противовирусной терапии является бессмысленной, поскольку не гарантирует эффективной элиминации вируса, и, вероятно, может способствовать появлению устойчивых к лечению штаммов.

Заключение. Эффективная вакцинация персонала судебно-медицинского бюро от HBV позволит надежно предупредить инфицирование этим вирусом, в том числе и при случайных повреждениях кожи во время секционных исследований. Широкое использование «барьерных» технологий (перчатки, маски, строгий санитарный режим и др.) и достаточные персональные навыки являются важным фактором предупреждения инфицирования врача HCV. Обсуждение понятия «степень риска заражения HCV для танатолога при проведении секционного исследования» является неоправданным. Если исследуемый труп имеет маркеры вируса гепатита С, то профессиональный риск заражения существует всегда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадочников Д.С. Научные основы обеспечения инфекционной безопасности судебно-медицинских секционных исследований: автореф. дис… д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 43 с.
2. Колкутин В.В., Кадочников Д.С., Джуваляков П.Г. Факторы риска профессиональной инфекционной заболеваемости гемоконтактными гепатитами и ВИЧ у судебных медиков Российской Федерации // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. – Киров, 2010. – С. 48-52.
3. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (Эпидемиология, диагностика, профилактика). – М., 2003. – 349 с.
4. Alter M. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C // Clin. Liver Dis. – 1997. – № 1. – P. 559-568.
5. Beltrami E., Williams I., Shapiro C., Chamberland M. Risk and management of blood-borne infections in health care workers // Clin. Microbiol. Rev. – 2000. – Vol. 13(3). – P. 385-407.

6. Centers for Disease Control. 1987. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings // Morbid. Mortal. Weekly Rep. – Vol. 36 (2S): IS-l8S.
7. Center for Disease Control and Prevention. Recommendations for follow-up of health-care workers after occupational exposure to hepatitis C virus // Morbid. Mortal. Weekly Rep. – 1998, – Vol. 47. – P. 603-606.
8. Garner J.S. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 1996. – Vol. 17. – P. 53-80.
9. Henderson D., Dembry L., Fishman O. [et al.]. SHEA Guideline for management of healthcare workers who are infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and/or human immunodeficiency virus // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2010. – Vol. 31 (3). – P. 203-232.
10. Mahoney F., Stewart K., Hu H. [et al.]. Progress toward elimination of hepatitis B virus transmission among health care workers in the United States // Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157. - P. 2601-2605.
11. Panlilio A. [et al.]. Blood contacts during surgical procedures // JAMA. – 1991. – Vol. 265. – P. 1533-1537.
12. Polish L., Tong M., Co R. [et al.]. Risk factors for hepatitis C virus infection among healthcare personnel in a community hospital // Am. J. Infect. Control. – 1993 – Vol. 21. – P. 196-200.
13. Suzuki T., Aizaki П., Murakami K. [et al.]. Molecular biology of hepatitis C virus // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42. – P. 411-423.
14. Tokars J. [et al.]. Percutaneous injuries during surgical procedures // JAMA. – 1992. – Vol. 267. – P. 2899-2904.

Джуваляков Павел Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины и правоведения ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, начальник ГУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинский экспертизы», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ф. Энгельса, 10, тел. (8512) 34-30-18, e-mail: fred3@astranet.ru

Зигаленко Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела науки ФГУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», Россия, 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 123/13, тел. (8495) 946-02-76, добавочный 136.

Кадочников Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела науки ФГУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», Россия, 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 123/13, тел. (8495) 946-02-76, добавочный 136.

УДК 616.857.2-071
© И.Г. Измайлова, Ж.М. Цоцонава, 2011

И.Г. Измайлова, Ж.М. Цоцонава

ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ГЕМИКРАНИЯ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью определения частоты и уточнения диагностических критериев эпилептической гемикрании проведен анализ 1077 историй болезни пациентов 7-18 лет, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении и состоявших на учете в эпилептологическом кабинете. Эпилептическая гемикрания установлена у 20 больных (1,8%), страдающих височной и затылочной эпилепсией. Выделены ее отличительные признаки: стереотипность, кратковременность, умеренная или выраженная интенсивность, внезапность появления, односторонняя локализация, как правило, ограниченная височной или затылочной областью, сочетание с другими симптомами эпилептической ауры, часто последующее развитие вторично-генерализованного тонико-клонического приступа, гомолатеральная регионарная эпилептиформная активность на ЭЭГ, эффективность противосудорожных препаратов.

Ключевые слова: *эпилепсия, эпилептическая гемикрания, мигрень с аурой, дети.*

I.G. Izmilova, Z.M. Scosconava

EPILEPTIC HEMICRANIA: CLINICO-DIAGNOSTIC ASPECTS

The analysis of 1077 cases of patients at the age of 7-18 being at the stationary treatment in the neurologic department and registered at the epileptologic study was made for determination of frequency and correct diagnostic criteria of epileptic hemicrania. The disease was found out in 20 patients (1,8%) who suffered from temporal and occipital epilepsy. The significant features were found: stereotypeness, shortness in time, moderate or expressed intensivity, sudden appearance, one-side localization, limited by temporal or occipital region, combination with other symptoms of epileptic zone, often following development of secondary-generalized tonic-clone attack, homolateral regional epileptic-formed activity on the CG, effectiveness of antyconvulsing medicinal means.

Key words: *epilepsy, epileptic hemicrania, migraine with zone, children.*

Анализ научных публикаций за последние десятилетия отразил слабую освещенность проблемы взаимосвязи головной боли (ГБ) и эпилепсии в зарубежной и, особенно, отечественной литературе. В проведенных исследованиях преимущественно рассматривается проблема коморбидности мигрени и эпилепсии. Большинство авторов выделяют 3 типа сосуществования мигрени и эпилепсии: 1) эпилептические приступы и мигренозные атаки не связаны во времени, 2) эпилептический приступ может провоцировать ГБ, 3) мигренозная атака способна вызвать эпилептический припадок (припадок развивается во время или сразу после ауры мигрени) [2, 11].

Другой аспект проблемы – ГБ как симптомом ауры эпилептического припадка изучен мало. Это нечастая форма цефалгии впервые включена в международную классификацию головных болей только в 2003 г. (вторая редакция, МКГБ-II) под рубрикой 7.6 «ГБ при эпилептическом приступе» как 7.6.1. «Эпилептическая гемикрания» [3]. В диагностических критериях указывается на кратковременность боли, четкую временную связь, синхронность с эпилептическим приступом и совпадение стороны боли со стороной эпилептического разряда.

Эпилептическая гемикрания встречается при фокальных формах эпилепсии (височной, затылочной), является симптомом простого парциального приступа, клинически напоминающего мигрень [1, 7, 9, 10]. При височной эпилепсии гемикрания сочетается с другими симптомами «височной» ауры, гомо- или битемпоральными региональными эпилептиформными изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), часто последующим развитием сложного парциального приступа и/или вторично-генерализованного приступа. При различных формах затылочной эпилепсии: доброкачественной затылочной эпилепсии – варианте H. Gastaut с поздним дебютом или C.P. Panayiotopoulos с ранним дебютом; симптоматической затылочной эпилепсии – особенно характерно сочетание ГБ с визуальными феноменами [4, 5, 7]. В случаях возникновения ГБ, сопровождающейся рвотой, головокружением, визуальными и вегетативными симптомами, встает необходимость дифференциальной диагностики эпилептического приступа с мигренью с аурой.

Цель: определить частоту и уточнить клинические особенности, дифференциально-диагностические критерии эпилептической гемикрании у детей и подростков, страдающих эпилепсией.

Пациенты и методы исследования: проведен анализ 1077 историй болезни пациентов 7-18 лет, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении и состоявших на учете в эпилептологическом кабинете за период с 2001 по 2006 годы. Диагноз эпилепсии верифицировали клинически и электроэнцефалографически, при подозрении на симптоматическую природу эпилепсии, проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Клиническую форму эпилепсии устанавливали с учетом общепринятой Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов 1989 г., основанной на определении локализации, этиологии и времени дебюта заболевания. Клиническую форму ГБ определяли с помощью диагностических критериев МКГБ-II [3].

Результаты исследования и обсуждение: ГБ отмечали 56% пациентов (603 чел.: 257 (42,6%) мальчиков, 346 (57,4%) девочек). В структуре ГБ у детей с эпилепсией преобладали первичные формы ГБ: чаще встречалась, как и в общей популяции, ГБ напряжения – 54% случаев (326 чел.), в виде эпизодической (64%, 229 чел.) или хронической формы (36%, 97 чел.), на втором месте мигрень – 18 % (108 чел.) без ауры (82%, 89 чел.) или с аурой (18%, 19 чел.).

Эпилептическая гемикрания в структуре ГБ составила лишь 3% (1,8% всех пациентов с эпилепсией; 20 больных), являлась одним из проявлений простого парциального приступа.

В 12 случаях височной эпилепсии интенсивная, пульсирующая ГБ, сопровождалась тошнотой, неприятным ощущением в эпигастральной области (9 чел.) в рамках вегето-висцерального приступа, сочеталась с вестибулярным (2 чел.) или аффективным (страх) компонентом (1 чел.). У одной пациентки возникали парестезии в левых конечностях с Джексоновским сенсорным маршем в связи с распространением эпилептиформного разряда на теменную область. ГБ развивалась пароксизмально, продолжалась от нескольких секунд до нескольких минут (не более 5 минут). Лишь в одном случае пациент отмечал боль в половине головы, в остальных имелась более ограниченная локализация – только в височной области, или с иррадиацией в глаз, лоб, переносицу гомолатеральной стороны. Обычно простой парциальный приступ заканчивался развитием вторично-генерализованного приступа, у одного ребенка – сложного парциального приступа, у 2-х – атонического приступа.

На интериктальной ЭЭГ у всех пациентов регистрировалось периодическое ритмическое замедление фоновой активности тета-диапазона в одном из височных отведений, продолженное региональное замедление имелось у 4-х пациентов с симптоматической височной эпилепсией. Эпилептиформная активность была представлена односторонними или двусторонними (с амплитудной асимметрией) острыми волнами, комплексами острая-медленная волна в височных отведениях и склонностью к вторичной генерализации.

На МРТ при височной эпилепсии у 3-х детей обнаружен гиппокампальный склероз, у 2-х – киста в височной области, у 1-го – дистрофические изменения в правой височно-теменной области, у 1-го – асимметричная внутренняя гидроцефалия.

Различные формы затылочной эпилепсии диагностированы у 8 детей с эпилептической гемикранией: доброкачественная затылочная эпилепсия (5 чел.), симптоматическая затылочная эпилепсия (2 чел.), идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсиия (1 чел).

У 4 пациентов с доброкачественной затылочной эпилепсией (форма H. Gastaut) дебют эпилепсии, в среднем, в 9,1 лет (в 7, 9, 10, 11 лет). В 2-х случаях простые парциальные приступы в виде зрительных, вегетативных симптомов переходили в сложные парциальные приступы с автоматизмами, в 2-х - заканчивались вторично-генерализованными приступами. Визуальные феномены проявлялись галлюцинациями в виде разноцветных кругов, шаров, вспышек яркого света или иллюзиями (макропсиями в виде ощущения увеличения кистей рук). Негативные зрительные расстройства были не характерны. Визуальные обманы возникали гомонимно и могли перемещаться в поле зрения. Адверсия головы и глаз имела место в 2-х случаях. Все пациенты отмечали интенсивную пульсирующую, одностороннюю ГБ (в височной, затылочной или орбитальной области), сопровождавшуюся тошнотой, головокружением. Продолжительность приступов обычно колебалась от 1 до 5 минут, не превышала 10 минут. Частота составляла от 1 раза в 3-4 месяца до 1-2 пароксизмов в год. Отягощенный наследственный анамнез по эпилепсии отмечен у 2-х пациентов, по мигрени у одного. Также у одного больного между эпилептическими приступами 1 раз в 2-3 месяца возникали приступы мигрени без ауры. На ЭЭГ констатирована сохранность основной активности фоновой записи, высокоамплитудная моно- или биокципитальная пик-волновая активность в затылочных отведениях, исчезающая при открывании глаз, усиливающаяся при ритмической фотостимуляции, в одном случае с вторичной генерализацией. Неврологический статус, интеллект, МРТ были без патологии.

Ребенок 8 лет с формой C.P. Panaiotopoulos имел редкие ночные приступы, начинающиеся с резкой ГБ в правой височно-затылочной области с рвотой, тоническим отведением головы и глаз влево и последующим генерализованным судорожным припадком с нарушением сознания до 15 минут, постприступным сном, утром беспокоила мигренеподобная ГБ. Между приступами самочувствие не страдало, ГБ не беспокоила. МРТ и неврологический статус были без патологии. На ЭЭГ – эпилептиформная активность в правой затылочной области с вторичной генерализацией.

R. Gueruini [4] описал редкую форму затылочной эпилепсии – идиопатическую фотосенситивную затылочную эпилепсию, при которой приступы возникают исключительно при ритмической фотостимуляции (TV, видеоиграх), проявляются зрительной аурой (позитивные и/или негативные феномены) с вегетативно-висцеральными (ГБ, эпигастральный дискомфорт, рвота) симптомами, с вторичной генерализацией, типичными ЭЭГ-паттернами (региональная окципитальная эпилептиформная активность). Мы наблюдали девочку 16 лет с идиопатической фотосенситивной затылочной эпилепсией, у которой только при просмотре телепередач (особенно мультфильмов с ярким, быстро мелькающим изображением) внезапно ощущалась нечеткость, затуманенность зрения, затем потемнение в глазах. Через несколько секунд появлялась резкая ГБ, тошнота, слабость, наступала потеря сознания с тонико-клоническими судорогами. Общая продолжительность приступа составляла 3-5 минут. После приступа вновь беспокоила интенсивная ГБ, рвота. На ЭЭГ в фоновой записи регистрировалась биокципитальная высокоамплитудная пик-волновая активность, усиливавшаяся при ритмической фотостимуляции с развитием вторичной генерализации. Мать девочки имела редкие приступы мигрени без ауры. Сама девочка мигренью не страдала. Ее неврологический статус и интеллект были не нарушены.

Двое больных с симптоматической затылочной эпилепсией (9 и 11 лет) испытывали внезапную ГБ, головокружение, сложные зрительные галлюцинации (появлялось «зеркальное изображение девочки» в правом поле зрения, в другом случае «мелькание кукол, игрушек»), продолжавшиеся несколько секунд до 1-2 минут. Затем развивались тонико-клонические судороги с потерей сознания, тоническим отведением глазных яблок вверх или вправо, продолжительностью до 2 минут, постприступным сном. Частота приступов варьировала от 1-2 раз в день до 1-2 раз в неделю, во втором случае – 1-2 раза в месяц. На ЭЭГ имелась стойкая окципитальная пик-волновая активность, не изменявшаяся в пробе с открыванием глаз, замедление основной активности фона с амплитудной асимметрией. МРТ выявило у первого пациента порэнцефалическую кисту в затылочно-височной области, у второго – гемиатрофию левого полушария.

Во всех описанных случаях каждый приступ отличался стереотипностью характеристик ГБ и сопровождающих ее симптомов, мог незначительно варьировать по продолжительности, на фоне антиконвульсантной терапии появлялась стертость, абортивность приступов, урежение вторично-генерализованных приступов, в 12 случаях достигнута ремиссия.

Мигренеподобные проявления эпилептической ГБ, сопровождающейся тошнотой, рвотой, головокружением, визуальными и вегетативными симптомами обусловливают необходимость дифференциальной диагностики с мигренью с аурой. В литературе описаны случаи сочетания мигрени с доброкачественной затылочной эпилепсией, но ни одного случая – с идиопатической фотосенситивной затылочной эпилепсией (хотя мигрень может наблюдаться у родственников этих больных) [1]. Двое из наших пациентов с доброкачественной затылочной эпилепсией имели мигрень.

C.P. Panayiotopoulos [8, 9] указывает на различие «рисунка» зрительных галлюцинаций при мигрени и эпилепсии: для эпилепсии типичны перспективные, разноцветные, сферические образы, а при мигрени обычно имеют место черно-белые линейные (плоские). В наших наблюдениях больные с мигренью чаще всего отмечали появление светящейся зигзагообразной линии или точки, постепенно смещающейся вправо или вле-

во, оставляя за собой выпадение части поля зрения. В ряде случаев скотома появлялась изначально, не сопровождалась позитивными симптомами, могла прогрессировать. Важным отличительным признаком являлась кратковременность ауры при эпилептическом припадке (как правило, несколько секунд – до 2-3 минут). В то время как при мигрени, согласно диагностическим критериям и нашим данным, каждый симптом ауры развивался постепенно в течение не менее 5 минут и мог продолжаться от 5 минут до 1 часа [3]. К.Ю. Мухин [1] выделяет характерные для эпилепсии судорожные проявления, нарушение сознания, изменения на ЭЭГ. По данным E.C. Raimondi с соавторами [10] и результатам наших исследований, типичными являются региональная эпилептиформная активность на ЭЭГ, положительный терапевтический эффект антиэпилептических препаратов.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические признаки эпилептической гемикрании

Признак	Эпилептическая гемикрания	Мигрень с аурой
Стереотипность приступов	выражена	не выражена
Начало	мгновенное	острое
Длительность ГБ	короткая: секунды, минуты	часы
Интенсивность	умеренная или выраженная	выраженная
Локализация боли	чаще ограниченная височной или затылочной областью	лобно-височно-глазничная область, гемикрания
«Рисунок» зрительных галлюцинаций	перспективные, разноцветные, сферические образы; симптомы выпадения редки	мерцающие черно-белые точечные, линейные или зигзагообразные фотопсии, негативные симптомы (гемианопсия, скотома)
Моторные Феномены	адверсия головы и глаз, судорожный приступ с нарушением сознания	не характерны, крайне редко как осложнение могут быть судороги
Длительность ауры	короткая, обычно секунды, до 2-3 минут	от 5 до 60 минут, в среднем 10-20 минут
Развитие симптомов ауры	острое и почти одновременное	постепенное в течение 5 минут для каждого симптома, симптомы развиваются последовательно
Региональная эпилептиформная активность на ЭЭГ	характерна	отсутствует
Эффект антиэпилептических препаратов	выражен	не купируют приступ ГБ

Можно подчеркнуть основные дифференциально-диагностические пункты (табл. 1): 1) характер визуальных феноменов – при эпилепсии симптомы выпадения редки, преобладают позитивные симптомы - цветные, объемные галлюцинации, а при мигрени – мерцающие черно-белые точечные, линейные или зигзагообразные фотопсии, негативные симптомы (гемианопсия, скотома); 2) быстротечность симптомов ауры, в том числе вегетативных симптомов, головокружения; наличие моторных феноменов (адверсии головы, глаз, судорог с нарушением сознания), типичная региональная эпилептиформная активность на ЭЭГ и терапевтический эффект антиэпилептических препаратов при эпилепсии, 3) более продолжительная аура и выраженная интенсивность и длительность ГБ при мигрени, отсутствие изменений на ЭЭГ во время ГБ и в межприступном периоде.

Анализ наших клинических наблюдений позволил уточнить и дополнить диагностические критерии эпилептической гемикрании:

А. Стереотипная, пароксизмально возникающая, кратковременная (от нескольких секунд до нескольких минут) ГБ с клиническими признаками мигрени, соответствующая критериям В - Д.

Б. Пациент страдает фокальной формой эпилепсии и находится в состоянии парциального эпилептического припадка.

В. ГБ во время приступа сочетается с другими симптомами (зрительными, вегетативными, психомоторными) простого или сложного парциального приступа.

Г. ГБ развивается гомолатерально синхронно с эпилептическим приступом, на стороне эпилептического разряда на ЭЭГ.

Д. ГБ разрешается немедленно после окончания простого или сложного парциального приступа или продолжается вплоть до развития ВГП.

Заключение. Таким образом, эпилептическая гемикрания - симптом простого парциального приступа является редкой (1,8%) симптоматической формой ГБ у детей и подростков, страдающих височной и затылочной эпилепсией. Ее отличают стереотипность, кратковременность, умеренная или выраженная интенсивность, внезапность появления – пароксизмальность, односторонняя локализация, как правило, ограниченная височной или затылочной областью, сочетание с другими симптомами эпилептической ауры, часто после-

дующее развитие вторично-генерализованного тонико-клонического приступа, гомолатеральная регионарная эпилептиформная активность на ЭЭГ, эффективность противосудорожных препаратов.

В диагностике эпилептической гемикрании рекомендуем опираться на уточненные диагностические критерии, использовать дифференциально-диагностическую таблицу. При подтверждении эпилептической природы ГБ, терапия основывается на общепринятых принципах лечения эпилепсии [1]: при идиопатических формах затылочной эпилепсии показаны производные вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс, конвульсофин), при симптоматических – препаратом выбора является карбамазепин (финлепсин, трилептал). Пациентам с мигренью и эпилепсией не рекомендуется назначение антидепрессантов и нейролептиков, так как они снижают порог судорожной готовности. Препаратами 1-го ряда при сочетании мигрени с эпилепсией являются антиэпилептические лекарственные средства [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
2. Осипова В.В., Вознесенская Т.Г. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 3. – С. 64-73.
3. Classification and Diagnosis Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgia and Facial Pain: Headache Classification Committee of the International Headache Society. Second edition // Cefalalgia. – 2004. – Vol. 24, suppl. 1. – P. 1-96.
4. Guerrini R., Dravet Ch., Genton P. [et al.]. Idiopathic Photosensitive Occipital Epilepsy // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36, № 9. – P. 883-891.
5. Kuzniecky R. Symptomatic occipital lobe epilepsy // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39, № 4. – P. 24-31.
6. Kuzniecky R., Rosenblatt B. Benign occipital epilepsy: a family study // Epilepsia. – 1987. – Vol. 28, № 4. – P. 346-350.
7. Leniger T., Isbruch K., Von den Driesch S. [et al.]. Seizure-associated headache in epilepsy // Epilepsia. – 2001. – Vol. 42. – P. 1176-1179.
8. Panayiotopoulos C.P. Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1994. – Vol. 57, № 11. – P. 1371-1374.
9. Panayiotopoulos C.P., Sharoqi I.A., Agathonikou A. Occipital seizures imitating migraine aura // J. R. Soc. Med. – 1997. – Vol. 90, № 5. – P. 255-257.
10. Raimondi E.C., Tacconi J.E., Ostre I.J. Short-lasting epileptic headache // Cephalalgia. – 2001. – Vol. 21, № 4. – P. 520-524.
11. Welch K.M.A., Lewis D. Migraine and epilepsy // Neurol. Clin. – 1997. – Vol. 15. – P. 107–114.

Измайлова Инна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)22-25-16.

Цоцонава Жужуна Мурмановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 22-25-16.

УДК 616.33-002.44-085:615.83

© С.Н. Касаткин, С.Г. Касаткина, 2011

С.Н. Касаткин, С.Г. Касаткина

СОВРЕМЕННЫЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В ОПТИМИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Под наблюдением находилось 143 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) в возрасте от 18 до 60 лет с единичными и множественными дефектами стенки диаметром от 0,6 до 2,9 см. В исследование не включались больные до 18 лет, с онкопатологией, с кровотечениями. Применение сочетанной лазеротерапии по разработанной и предлагаемой методике в комплексе с медикаментозной терапией позволяет повысить эффективность лечение больных язвенной болезнью и сократить сроки пребывания в стационаре.

Ключевые слова: *язвенная болезнь желудка, низкоинтенсивное лазерное излучение, клинические проявления.*

S.N. Kasatkin, S.G. Kasatkina

MODERN NONMEDICINAL METHODS IN OPTIMIZATION OF COMPLEX THERAPY OF GASTRIC ULCER DISEASE

143 patients with gastric ulcer aged from 18 to 60 with single and multiple stomach wall defects 0,6-2,9 sm in diameter have been monitored. Patients under 18, with oncopathology, bleedings were not included in the research. The use of combined laser therapy according to the developed and suggested technique together with drug therapy contributed the efficacy of treatment of patients with gastric ulcer and reduced the time of being in the hospital.

***Key words**: gastric ulcer, low intensity laser radiation, clinical manifestations.*

Среди болезней органов пищеварения одно из ведущих мест занимает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь (ЯБ) является одной из частых причин потери трудоспособности и развития инвалидности. Известно, что экономический ущерб от этих заболеваний почти в 2 раза превышает таковой от сердечно-сосудистой патологии [2, 3, 4].

Научно доказана роль геликобактериоза в развитии, прогрессировании и рецидивировании язвенного процесса и соответственно развитии воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В схемах лечения ЯБ разрабатываются методики антибактериальной антигеликобактерной терапии из группы метронидазолов, макролидов, полусинтетических пенициллинов применяемых в сочетании между собой (например «β-клатинол») или как монопрепараты в комплексе с ингибитором протонной помпы, что очень рационально с точки зрения используемых схем. [1, 5].

В тоже время нельзя не отметить и нежелательные эффекты при длительной антибактериальной терапии. Высокая резистентность (резистентность к метронидазолу в нашей стране до 50%), антибиотикоассоциированная диарея, нарушение дисбиоза кишечника (в связи с чем стали рекомендовать в схему лечения пробиотик «Линекс»), развитие аллергических реакций на лекарственные препараты, что необходимо учитывать особенно у лиц с неблагоприятным аллерго- и фармакологическим анамнезом [5, 6].

В связи с этим наряду с разработкой различных фармакологических методов лечения идет поиск немедикаментозных схем лечения при язвенной болезни желудка.

Среди современных немедикаментозных методов лечения особое место занимает физиотерапия с использованием сочетанных и комбинированных методов. В настоящее время все больше внимания уделяется лазеротерапии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в комплексе с медикаментозной терапией [7].

Лазерное излучение, проникая в ткани, оказывает положительное влияние на ход отдельных процессов, усиливает микроциркуляцию крови и лимфы, стимулирует синтез нуклеиновых кислот, белков, ферментов, нормализует общий метаболизм и вызывает клинические эффекты: противовоспалительный, регенераторный, десенсибилизирующий, обезболивающий, иммунокоррегирующий, бактериостатический и бактерицидный, улучшает региональное кровообращение [1, 8].

Целью нашей работы было изучение эффективности сочетанной методики неинвазивного НИЛИ в комплексном лечении ЯБЖ с учетом формы, тяжести заболевания и возраста больных.

Материалы и методы исследования. На базе специализированного гастроэнтерологического отделения МУЗ ГКБ №3 методом простой рандомизации отобрано 143 больных ЯБЖ в возрасте от 18 лет до 60 лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании совокупности данных анамнеза и объективного обследования больных, а также рентгенологического, эндоскопического, исследования моторно-секреторной функции желудка и состояния слизистой оболочки. До лечения у всех больных ЯБЖ при проведении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) выявлены единичные и множественные дефекты стенки диаметром от 0,6 см до 2,9 см. Медикаментозное лечение проводилось по общепринятой методике с применением стандартной терапии, рекомендуемой для лечения ЯБЖ: антибактериальные препараты, блокаторы H_2-рецепторов гистамина, блокаторы протонной помпы, антацидные и антисекреторные препараты. Больные поступали в стационар на 7-20 день обострения заболевания, не получив эффекта от получаемой терапии на дому.

В исследуемые группы не входили больные до 18 лет, с онкопатологией, с кровотечениями.

У всех больных язвенной болезнью главным синдромом был болевой синдром, отдельные диспепсические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и вегето-сосудистые проявления. По интенсивности выраженности клинических симптомов заболевания больных ЯБ мы выделили две возрастные группы больных: до 50 лет и старше 50 лет.

К лечению 63 больных ЯБЖ был добавлен курс комплексной лазерной терапии. Лазерную терапию проводили неинвазивно двумя способами: надвенное облучение крови и местное транскутанное облучение области язвенного дефекта с использованием лазерных аппаратов «Азор-2К» и «АДЕПТ-ЕВРО» в квазичастотном диапазоне. Во время процедуры пациент находился в положении сидя или лежа на спине. Надвенное облучение крови красным лазером аппаратом «Азор-2К» проводилось в области кубитальной вены длиной волны 0,63 мкм, мощностью 50 млВт в непрерывном режиме. Средняя доза на данное поле за процедуру – 10 Дж.

Одновременно терминал от аппарата «АДЕПТ-Евро» располагался на брюшной стенке над областью язвенного дефекта. Воздействие проводилось с частотой 30 000 Гц и мощностью 17 Вт в импульсе. На поле пациент получал 10 Дж энергии за процедуру.

Курс составлял 10-15 процедур. Таким образом, за курс доза облучения больного в среднем составила 200-300 Дж.

Первые 3-5 дней комплексная терапия проводилась 2 раза в день (в период с 8 часов до 12 часов и с 16 часов до 18 часов). Интервал между процедурами составлял 4-6 часов. Последующие дни лечения больные получали по 1 процедуре в день с 8 часов до 12 часов. После 3 процедур у пациентов возникала сонливость, слабость, чувство легкого голода, что являлось критерием успешно проведенного сеанса. В последующем слабость исчезала с одновременным уменьшением симптоматики. Число лечебных процедур определяли индивидуально в зависимости от положительной динамики.

Мониторинг эффективности комплексной терапии проводили по динамике клинических симптомов, ФГДС и по результатам маркеров воспаления.

Для оценки активности воспаления в сыворотке крови определяли лактоферрин (ЛФ), как важнейший маркер воспалительного процесса, один из факторов неспецифической защиты организма и показатель острой фазы. В сыворотке крови определяли фактор некроза опухоли α (ФНОα), который относится к противовоспалительным цитакинам. Для оценки активности воспалительного процесса в крови определяли С-реактивный белок (СРБ), как высокочувствительный маркер острой фазы.

Для определения в сыворотке крови маркеров воспаления были использованы наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы Microsoft Exel 2007. Использовались стандартные методы вариационной статистики с расчетом средних величин (M), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения от среднего. Производился корреляционный анализ и вычисление критерия Стьюдента (t) с оценкой достоверности различий для коррелированных выборок. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования. Нами не выявлено различий в динамике клинических показателей в зависимости от локализации язвенного дефекта и пола больных, но выявлены четкие различия в динамике клинических симптомов в зависимости от возраста пациентов. У больных ЯБ до 50 лет независимо от тяжести течения на фоне стандартной терапии длительность таких симптомов, как боль, метеоризм, изжога, горечь во рту варьировала от 9 дней до 15 дней (табл. 1).

Таблица 1

Продолжительность клинических симптомов у больных язвенной болезнью до 50 лет, получавших комплексную терапию (стандартная+лазер) (дни), (M±m)

симптом	Стандартная терапия	Стандартная терапия + ЛК
Болевой	10,11±0,12	2,02±0,31*
Головная боль, головокружение	9,16±0,25	2,02±0,11*
Горечь во рту	15,04±0,13	2,12±0,21*
Изжога	10,21±0,11	2,06±0,24*
Метеоризм	9,15±0,16	2,11±0,41*
Нарушение сна	8,11±1,14	2,31±0,15*
Отрыжка	8,82±0,72	2,01±0,23*
Посл. стула	8,17±0,21	1,51±0,51*
Раздражит.	7,92±0,17	1,06±0,17*
Слабость	9,12±0,12	1,32±0,11*
Снижение аппетита	8,10±0,24	1,42±0,23*
Тошнота	8,11±0,16	1,13±0,21*

Примечание: *p<0,05 при сравнении со стандартной терапией

Добавление к стандартной терапии лазерного комплекса (ЛК) позволило купировать данную симптоматику уже после второго сеанса лазеротерапии, а такие симптомы, как тошнота и снижение апатита – после первого сеанса ЛК. Длительность симптоматики поражения вегето-сосудистой системы (головная боль, головокружение, нарушение сна слабость, раздражительность) на фоне стандартной терапии составляла от 7 дней до 9 дней. Добавление к лечению ЛК сокращало эти сроки до 1 дня.

У больных ЯБ старше 50 лет длительность симптоматики, как со стороны желудочно-кишечного тракта, так и вегето-сосудистой системы, была гораздо большей, чем у первой группы (от 9 дней до 18 дней). Применение ЛК позволило сократить болевой симптом, головокружение и головную боль до 6 дней, горечь во рту, изжогу, нарушение сна – до 7 дней, и остальную симптоматику – до 8 дней лечения (табл. 2).

Таблица 2

Продолжительность клинических симптомов у больных язвенной болезнью старше 50 лет, получавших комплексную терапию (стандартная± лазер) (дни), (M+m)

симптом	Стандартная терапия	Стандартная терапия + ЛК
Болевой	15,21±0,12	6,12±0,21*
Головная боль, головокружение	18,32±0,45	6,21±0,31*
Горечь во рту	15,16±0,14	7,43±0,16*
Изжога	16,11±0,17	7,14±0,16*
Метеоризм	15,25±0,10	8,01±0,11*
Нарушение сна	12,27±0,11	7,23±0,34*
Раздражит.	19,32±0,16	9,01±0,42*
Слабость	10,16±0,21	8,12±0,33*
Снижение аппетита	19,13±0,29	8,12±0,22*
Тошнота	16,15±0,33	8,12±0,14*

Примечание: *p<0,05 при сравнении со стандартной терапией

По контрольным данным ФГДС по окончании курса лечения отмечена положительная динамика в заживление язвенного дефекта практически у всех больных (98%) с образованием нежного красного рубца.

При исследовании лактоферрина в сыворотке крови больных ЯБ, получавших только стандартную терапию содержание ЛФ превышало более чем в 2 раза по сравнению с нормой и, особенно в возрастной группе старше 50 лет (до 2876,42±16,21 при норме 1291,0±23,83 нг/мл).

При потенцировании лечения ЯБ лазерной комплексной терапией по сочетанной методике способствовало нормализации показателей ЛФ при легкой степени тяжести заболевания во всех возрастных группах (1293,47±11,02 нг/мл).

При средней и тяжелой формах заболевания показатели ЛФ значительно уменьшились и приближались к нормальным цифрам (до 1396,11±10,17 нг/мл), что и позволяло отдельным больным продолжить курс лечения до 15 процедур.

При исследовании содержание ФНОα в сыворотке крови больных ЯБ, отмечены высокие показатели (до 6,12±2,32 при норме до 2,5 нг/мл), особенно в группе больных старше 50 лет, при среднем и тяжелом течении заболевания, как до лечения, так и на фоне медикаментозной терапии. При комплексной терапии (стандартная терапия + лазерный комплекс) содержание ФНОα в сыворотке крови снизилось до нормальных показателей во всех возрастных группах и всех формах тяжести заболевания.

Содержание СРБ в сыворотке крови у больных ЯБ отмечалось на высоком уровне, как до лечения, так и на фоне стандартной терапии (12,40±2,31 мг/л при норме до 7,0 мг/л). При оптимизации терапии лазерным комплексом позволило снизить показатели СРБ в 2-3 раза до нормальных цифр (4,35±1,45 мг/л и 6,78±1,32 мг/л), особенно в группе до 50 лет.

Таким образом, применение лазерного комплекса оказывает существенное влияние на динамику клинической симптоматики ЯБ и лабораторных показателей.

Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном воздействии неинвазивного лазерного комплекса в сочетании с медикаментозной терапией на исход клинической симптоматики, положительную динамику маркеров воспаления и рубцеванию язвенного дефекта.

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что применение сочетанной лазеротерапии по разработанной и предлагаемой методике в комплексе с медикаментозной терапией позволяет повысить эффективность лечение больных язвенной болезнью и сократить сроки пребывания в стационаре. Все это позволяет улучшить качество жизни больных ЯБЖ, и способствовать их медицинской и социальной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г., Адилов В.Б., Антипенко П.В. [и др.]. Физиотерапия Национальное руководство / под ред. Г.Н. Пономаренко. – Москва: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 864 с.
2. Алебастров А.П., Бутов М.А. Возможности альтернативной немедикаментозной терапии язвенной болезни желудка // Клиническая медицина. – 2005. – № 11. – С. 69-71.
3. Буйлин В.А., Москвин С.В. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний. – М.: Техника, 2004. – 176 с.
4. Бурдули Н.М. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на некоторые показатели системы гемостаза у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Лазерная медицина. – 2003. – № 7. – С. 4-7.

5. Гейниц А.В. Генетические обоснования низкоинтенсивной лазерной терапии (обзор лититературы) // Лазерная медицина. – 2004. – № 8. – С. 57-59.
6. Григорьев Б.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – Москва: МИА, 2001. – 692 с.
7. Пархотик И.И. Средства и методы реабилитации при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Физическая реабилитация при заболеваниях органов брюшной полости. – Киев, 2003. – 223 с.
8. Циммерман Я.С. Физиотерапевтическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 7. – С. 8-15.

Касаткин Сергей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры, спортивной медицины и физиотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Касаткина Светлана Григорьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.316.5-002-053.2:616.8
© О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко, 2011

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПАРОТИТНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В статье рассматриваются вопросы оптимизации диагностики и лечения паротитных менингитов у детей на основе собственных наблюдений за 72 больными, перенесшими данное заболевание и лечившихся в Областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги г. Астрахани в период с 1989 по 2009 гг.
Ключевые слова: *дети, паротитный менингит, диагностика, лечение.*

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko

THE DAMAGE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CASE OF PAROTIDE INFECTION IN CHILDREN

The article deals with the questions of optimization in diagnostics and treatment of children on the base of proper observation of 72 patients having had this disease and being treated in Regional infectious clinical hospital named after A.M. Nichoga, Astrakhan, during the period from 1989 to 2009.
Key words: *children, parotide meningitis, diagnostics, treatment.*

За паротитной инфекцией среди населения и даже части медицинских работников сложилось представление как о невинном заболевании, которому даже ряд известных ученых 19 века давали достаточно шутливое определение.

Так Нимейер в известном руководстве к частной патологии и терапии, давая характеристику эпидемическому паротиту, пишет: «Данная болезнь, не в пример прочим, вызывает со стороны врача и окружающих больного скорее улыбку, чем чувство сострадания», а И.В. Троицкий «Сравнивая эпидемический паротит с другими формами повальных болезней, легко может показаться, что он представляет слишком невинное страдание для того, что бы о нем много разговаривать».

На самом же деле паротитная инфекция имеет серьезное значение в патологии человека. Известно, что наиболее частой локализацией процесса являются слюнные железы, что и обуславливает название болезни. Вместе с тем возможно сочетанное поражение околоушных слюнных желез с поражением других железистых органов, центральной нервной системы (ЦНС), других органов и систем организма с необратимыми изменениями. Поражения ЦНС по данным ряда авторов [3, 4, 5, 9, 11] могут встречаться у 2-4% больных паротитной инфекцией.

Клинически неврологическая симптоматика характеризуется полиморфизмом и может протекать с органными поражениями в виде серозного менингита, менигоэнцефалита, энцефалита, невритов периферических нервов. Наиболее характерным и частным поражением является серозный менингит, менингоэнцефалиты и энцефалиты наоборот встречаются редко [1, 2, 7]. Достаточно часто в практическом здравоохранении и литературных источниках происходит объединение этих синдромов под единым термином «менингоэнцефалит», основанием для этого являются изменения, выявляемые при эхоэнцефалографии, компьютерной или магниторезонансной томографии. Можно также отметить, что трактовка симптомов и критерии, используемые при постановке диагнозов серозный менингит или менингоэнцефалит в литературных источниках раз-

ные, что, безусловно, сказывается на показателях частоты данных форм заболевания, подходах к лечению и прогнозу [6, 8, 10, 12].

Цель исследования: оптимизация диагностики и лечения паротитных менингитов у детей.

Материал и методы исследования. Проведен анализ клинико-лабораторных данных у 72 больных паротитным менингитом в возрасте до 14 лет, лечившихся в Областной инфекционной клинической больнице им. А.М. Ничоги г. Астрахани в период с 1989 по 2009 гг.

Результаты исследования. В общей сумме нейроинфекций у детей в Астраханской области паротитный менингит за последние 20 лет составляет 6,9%, что совпадает с большинством литературных данных по другим регионам Российской Федерации [9, 7, 11].

В то же время [7] указывает более высокий процент данной патологии. Вероятно, что отсутствие единых диагностических и статистических подходов не дает истинное представление о неврологических поражениях ЦНС при паротитной инфекции.

Наши больные с паротитным менингитом были в возрасте: 7-8 лет – 24 (33,3%), 9-10 лет – 28 (38,9%), 10-12 лет – 15 (20,9%), 13-14 лет – 5 (6,9%), т.е. среди заболевших преобладали дети до 10 лет (72,2%), ранее привитые против данной инфекции. При постановке диагноза использовалась общепринятая классификация, в соответствии с которой поражение железистых органов и нервной системы являются проявлениями паротитной инфекции, а не осложнениями, как считают некоторые авторы [4, 5].

Диагноз паротитного менингита ставился на основании клинико-эпидемиологических, ликворологических данных и результатов серологического обследования – иммуноферментный анализ (ИФА), а также метода полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика).

Анализируя сезонные подъемы паротитной инфекции можно отметить, что максимальная заболеваемость приходилась на зимне-весенний период, а пик заболеваемости пришелся на 2001 г., когда показатель заболеваемости составлял 690,8 на 100 тысяч населения, и в 4 раза превышал заболеваемость предыдущих лет.

При паротитной инфекции менингит может развиваться в разные сроки заболевания: одновременно с поражением слюнных желез или в пределах 3-6 дней до или после их поражения. В нашем исследовании у 61 (84,7%) больного клиника менингита появлялась через 4,1±1,9 дня, а у 11 (15,3%) больных через 5,3±1,5 дня после увеличения околоушных слюнных желез, т.е. в разгар или на фоне обратного развития паротита. Изолированных поражений ЦНС не было.

Начало менингита острое. Температура тела повышалась до 38-39°С, сильная головная боль в теменной и затылочной области, повторная рвота. Клинически вся симптоматика определялась следующими синдромами: гипертензионным, менингеальным, интоксикацией. Тяжесть состояния больных в большей степени определялась ликворной гипертензией. Менингеальный синдром средней выраженности появлялся в первый день заболевания, в виде четкой ригидности мышц затылка у 94,5% больных, верхнего симптома Брудзинского у 73,6%, симптома Кернига у 77,2%, слабо выраженного нижнего симптома Брудзинского у 70,8% больных. Можно отметить наличие у части больных диссоциации менингеальных симптомов. При резко выраженной ригидности мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского были выражены слабо или отсутствовали. У 8,3% детей дошкольного возраста отмечались генерализованные судороги, адинамия или возбуждение. Данная симптоматика была кратковременной, что указывало на энцефалитическую реакцию, присущую тяжелым формам заболевания. Синдром ликворной гипертензии характеризовался повторной рвотой у 93% больных, гиперестезией – у 86% и вегетативными нарушениями: лабильность пульса, потливость – у 25% больных. Острый период паротитного менингита продолжался у 94,4% больных 5-6 дней. Рвота прекращалась к 2-3 дню, улучшались самочувствие, аппетит. Менингеальные симптомы постепенно убывали и исчезали к 8-10 дню болезни. Легкая форма паротитного менингита отмечалась у 22,2%, среднетяжелая у 58,4%, тяжелая у 19,4% больных. Наибольшие трудности клинической диагностики представляет легкая форма, протекающая с нечетко выраженными симптомами раздражения мозговых оболочек и их кратковременностью (2-3 дня), в связи, с чем для своевременного выявления менингита у больных паротитной инфекцией, имеет значение тщательное неврологическое обследование при новом повышении температуры тела или при усилении головной боли. Диагностика среднетяжелых и тяжелых форм клинически сложностей не представляет.

Изменения ликвора не являлись однозначными и могут вызывать диагностические трудности.

Клеточный состав спинномозговой жидкости (СМЖ) при паротитных менингитах, в нашем исследовании, у 25% больных характеризовался преобладанием нейтрофилов (от 54 до 67%), что в начальном периоде заболевания затрудняет постановку диагноза и проведение дифференциальной диагностики с гнойными менингитами. Плеоцитоз умеренный 200-500 клеток в 1 мкл. Концентрация белка нормальная и умеренно повышена (0,3-0,6 г/л). Нормализация СМЖ отставала от клинического выздоровления и наблюдалась к концу второй третьей недели болезни. Заболевание протекало у всех больных типично в виде комбинированного поражения ЦНС, железистых органов (серозный менингит и паротит или субмаксилит и панкреатит, или субмаксилит и менингит) и другие комбинации. Течение болезни доброкачественное, с выздоровлением без остаточных явлений.

Средняя продолжительность стационарного лечения составила 24,5±8,3 дня. Несмотря на благоприятное течение заболевания можно отметить, что клиническими проявлениями периода реконвалесценции у 16,7% больных, перенесших паротитный менингит, являлись симптомы церебрастении в сочетании с призна-

ками внутричерепной гипертензии: утомляемость, головокружение, головная боль, нарушения сна, реже тошнота, рвота. Проведение терапии седативными, дегидратирующими средствами в сочетании с общеукрепляющими мероприятиями способствовало купированию данных симптомов в течение первых 2-6 месяцев после перенесенного заболевания. Остаточных явлений менингита в виде эпилептических реакций, очаговой микросимптоматики в наших наблюдениях не отмечалось.

Клинические примеры.

Больной И., 12 лет поступил в стационар на 3 день болезни, с жалобами на припухлость и болезненность в области околоушных слюнных желез. Общее состояние при поступлении легкой степени тяжести, самочувствие не страдает, температура тела – 36,7ºС. Начало заболевания с недомогания, слабости, увеличения околоушных слюнных желез. В классе, где учился ребенок, за последнюю неделю 3 школьника заболели паротитной инфекцией.

При осмотре околоушные слюнные железы с обеих сторон увеличены до II степени, тестовато-эластической консистенции, умеренно болезненные при пальпации. На слизистой оболочке щеки отечность и гиперемия вокруг выводного протока железы (симптом Мурсона положительный с обеих сторон). По внутренним органам и со стороны ЦНС патологии не определяется. На 5 день, от начала заболевания, температура тела повысилась до 39ºС, появились сильная головная боль, сомнительные ригидность мышц затылка, симптом Кернига. Проведена люмбальная пункция. Спинномозговая жидкость вытекала под повышенным давлением (до 80 капель в минуту), прозрачная, бесцветная. Цитоз 189 в 1 мкл, лимфоциты до 80%, белок 0,33 г/л, реакция Панди (+). Глюкоза ликвора – 2,9 ммоль/л, хлориды – 120 ммоль/л. Гемограмма: эр. $5{,}3\times10^{12}$/л; Нв 150г/л; лейкоциты $6{,}5\times10^{9}$/л; палочкояд. 4%; сегментояд. 58%; лимфоциты 30%; моноциты 7%; СОЭ 6 мм/час. Температура тела оставалась повышенной в течение 2 суток, затем стойко нормальная до выписки из стационара. Менингеальные симптомы сохранялись в течение 3 дней. На 10 день от начала заболевания нормализовались размеры околоушных слюнных желез. Изменения СМЖ сохранялись до 20 дня от присоединения менингита. Больной выписан на 25 день от начала заболевания в удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз: Паротитная инфекция комбинированная форма – двухсторонний паротит, серозный менингит, средней тяжести, острое течение.

При диспансерном наблюдении полное выздоровление без резидуальных явлений.

У больного И. было легкое течение паротита до развития серозного менингита. Клинические признаки менингита были манифестными, но быстро исчезли. При среднетяжелом течении менингита и быстром купировании неврологической симптоматики патологические изменения в СМЖ сохранялись, что требовало дальнейшего продолжения лечения в стационаре.

Примером комбинированной формы паротитной инфекции, протекавшей с поражением железистых органов и ЦНС с более тяжелым течением, является следующий случай.

Больной А., 14 лет поступил в стационар на 2-й день болезни с жалобами на слабость, снижение аппетита. Заболел остро, появились боли в околоушной области слева при давлении и жевании, небольшая припухлость. Температура 39ºС. На следующий день температура сохранялась, интоксикация нарастала, появились болезненность и припухлость в области правой околоушной железы, сухость во рту, головная боль.

При поступлении в клинику температура тела 38,5ºС. Околоушные слюнные железы умеренно увеличены и болезненны при пальпации. Слизистая ротоглотки гиперимирована. Симптом Мурсона положительный с обеих сторон. На 4 день заболевания состояние улучшилось, температура нормализовалась, увеличение околоушных слюнных желез сохранялось. На 6 день болезни состояние больного ухудшилось. Температура тела вновь повысилась до 39ºС, появились резкая головная боль, ригидность мышц затылка, положительные симптомы Брудзинского и Кернига. Проведена люмбальная пункция. Спинномозговая жидкость вытекала под давлением (до 60 кап/мин), прозрачная бесцветная. Цитоз 450 кл в 1 мкл; лимфоциты до 75%, содержание белка 0,99 г/л, реакция Панди (+++). После люмбальной пункции головная боль уменьшилась, самочувствие улучшилось. Сохранялись умеренная ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского, температура тела снизилась до субфебрильных цифр. На 7 день заболевания температура тела вновь повысилась до 38,9ºС. По данным осмотра имеющиеся изменения околоушных слюнных желез и течение серозного менингита не могли давать новой волны лихорадки. На 8 день заболевания появились боли в правом яичке. При осмотре правое яичко больше левого в 2 раза, болезненное при пальпации. На 10 день заболевания, температура нормализовалась, слюнные железы безболезненные, отмечена нормализация их размеров. К 16 дню заболевания нормализовались размеры правого яичка. Ликвор на 11 день от начала менингита: цитоз 42 кл в 1 мкл; лимфоциты 94%; белок 0,33 г/л, на 21 день – 25 кл в 1 мкл, лимфоцитарный, белок 0,33 г/л, на 34 день – 5 кл в 1 мкл, лимфоцитарный.

Лечение: режим постельный, диета механически щадящая, полоскание рта после еды 2% раствором гидрокорбаната натрия, сухое тепло на область слюнных желез. При появлении симптомов менингита добавлена дезинтоксикация с дегидратацией (лазикс), препараты, улучшающие трофику головного мозга (ноотропил, трентал), орхита – преднизолон из расчета 2 мг/кг массы тела в течение 5 дней. Как препарат этиотропного действия использовался виферон 2 рекомбинантный интерферон-альфа-2 в виде ректальных свечей с активностью 500 тыс. МЕ по схеме: по 2 свечи в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней, затем по 3 раза в неделю через день по 2 свечи в сутки с интервалом 12 часов в течение 2 недель, далее по 2 свечи в су-

тки с 12 часовым интервалом в течение 2 недель, затем 2 раза в неделю по 1 свече на ночь в течение 2 недель, далее 1 раз в неделю по 1 свече на ночь в течение 2 недель. Общая длительность курса 9-10 недель. Несмотря на относительно быстрое улучшение общего состояния больного, санация СМЖ наступила на 34 день от начала менингита.

Заключительный диагноз: Паротитная инфекция комбинированная тяжелая форма – двухсторонний паротит, серозный менингит, правосторонний орхит, затяжное течение.

У больного А. имелось последовательное развитие поражения железистых органов и ЦНС, что обуславливало волнообразное течение заболевания, сопровождавшегося усилением симптомов общей интоксикации в виде 3-х волн лихорадки: первая – связана с поражением околоушных слюнных желез, вторая с развитием менингита, третья – правостороннего орхита. Отмечалась четко выраженная связь лихорадки с приведенными выше органными поражениями. Изменения СМЖ, несмотря на быстрое купирование клинических признаков заболевания, сохранялись достаточно долго, что и обуславливало длительность стационарного лечения больного.

Выводы:

1. Паротитный менингит в 100% случаев сочетался с поражением слюнных желез.
2. Неврологическая симптоматика при паротитном менингите обуславливается гипертензионным, менингеальным и интоксикационным синдромами.
3. Тяжесть состояния при паротитном менингите в большей степени определяется гипертензионным синдромом, а не выраженностью интоксикации.
4. Наиболее частыми последствиями перенесенного заболевания являлись церебрастения в сочетании с синдромом внутричерепной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегайдарова Р.Х., Стариков Ю.Г., Алшынбекова Г.К. [и др.]. Особенности течения паротитной инфекции в разных возрастных группах // Медицина и экология – 2005. – № 21 (35). – С. 58-61.
2. Гавура В.В. Серозный менингит у больных эпидемическим паротитом // Педиатрия. – 1984. – № 4. – С. 40-41.
3. Зинченко А.Г. Острые нейроинфекции у детей. – М., 1986. – 319 с.
4. Казанцев А.П. Эпидемический паротит. – М.: Медицина, 1988. – 171 с.
5. Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. – М.: Медицина, 1990. – 253 с.
6. Лисунова Т.Е., Бишева Р.И., Смирнова Т.Ю. [и др.]. Паротитный менингит у взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 35-37.
7. Лобзин В.С. Менингиты и арахноидиты. – М.: Медицина, 1983. – 189 с.
8. Лобзин В.С., Сичко Ж.В., Захарова И.Н. Осложнения и последствия нервных форм эпидемического паротита // Клиническая медицина. – 1978. – № 2. – С. 111-116.
9. Мазанкова Л.Н. Детские инфекции. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 240 с.
10. Турсунов А.Х. Частота и клиника серозного менингита у больных паротитом // Медицинский журнал Узбекистана. – 1979. – № 11. – С. 10-12.
11. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М., 2002. – 808 с.
12. Шумагалиева Г.Д., Макелов Н.Н. Характеристика вспышки паротитной инфекции в Актюбе // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей // Материалы I конгресса педиатров инфекционистов. – М., 2002. – С. 106.

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Харченко Геннадий Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 31-05-46, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.33-089-083.2
© В.В. Кутуков, Ю.В. Оганесян, Р.Б. Иванов, Л.В. Слувко, 2011

В.В. Кутуков[1], Ю.В. Оганесян[2], Р.Б. Иванов[2], Л.В. Слувко[2]

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ НУТРИЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

Периоперационное энтеральное питание способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений. На фоне проводимого питания отмечается уменьшение случаев пареза желудочно–кишечного тракта, нагноения послеоперационных ран, трахеобронхитов, послеоперационной пневмонии. Как следствие, периоперационная нутриционная поддержка повышает эффективность хирургического лечения.

Ключевые слова: *периоперационное энтеральное питание, нутриционная поддержка, энтеральное питание, гастрэктомия, субтотальная дистальная резекция желудка, формирование гастроэнтероанастомоза.*

V.V. Kutukov, Yu.V. Oganecyan, R.B. Ivanov, L.V. Sluvko

PERIOPERATIVE NUTRITIONAL SUPPORT OF PATIENTS IN STOMACH OPERATIONS

Perioperative enteral nutrition may decrease the general quantity of postoperative complications. The cases of gastrointestinal tract paresis, purification of postoperative wounds, tracheobronchitis, postoperative pneumonia may be decreased as the result of correct nutrition. It also may increase surgical treatment effectiveness.

Key words: *perioperative enteral nutrition, nutritive support, enteral feeding, gastro-ectomia, subtotal distal stomach resection, gastroenteroanastomosis formation.*

Введение. В стратегии лечебных мероприятий у больных хирургического профиля одно из центральных мест занимают коррекция метаболических расстройств, устранение нарушений гомеостаза, адекватное обеспечение энергетических и пластических потребностей организма.

Актуальным является вопрос внедрения в практическое здравоохранение качественного искусственного лечебного питания (так называемая нутриционная поддержка). Несмотря на обилие литературы, посвященной энтеральному питанию, не существует данных комплексного исследования периоперационной нутриционной поддержки у больных, оперированных на желудке.

Цель исследования: улучшение ближайших результатов хирургического лечения больных после операций на желудке путем применения пред-, интра- и ранней послеоперационной нутритивной поддержки.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением за период 2008-2010 гг. находился 161 больной. Все пациенты были разделены на две группы: I – основная (62 больных), которым проводилось энтеральное питание и II – группа сравнения (99 больных), в которой коррекция питания не проводилась. В основу работы положены результаты изучения течения раннего послеоперационного периода у больных, оперированных на желудке (гастроэнтеростомия – 30 больных, субтотальная дистальная резекция желудка – 48 пациентов, гастрэктомия – 81 больной, пластическое ушивание перфоративной язвы желудка – 2 человека). Среди обследованных больных было 67 (41,6%) женщин и 94 (58,4%) мужчин, в возрасте от 30 до 80 лет.

У больных при поступлении в стационар выявлены различные сопутствующие заболевания. У 95 (59%) больных имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний.

По стадиям больные распределились следующим образом: I стадия – 12 больных (7,54%); II стадия – 70 больных (44,0%); III стадия – 47 больных (29,56%); IV стадия – 30 больных (18,9%).

Подготовка к оперативному вмешательству осуществлялась по общепринятой методике. Оценку энергетических потребностей организма осуществляли расчетным путем с использованием соответствующих уравнений. По уравнению Харриса-Бенедикта:

ДРЭ = ОЭО × ФА × ФТ × ТФ × ДМТ,

где ДРЭ – действительные расходы энергии (ккал/сут);

ОЭО – основной энергетический обмен (ккал/сут),

ФА – фактор активности; ФТ - фактор травмы;

ТФ – температурный фактор; ДМТ - дефицит массы тела.

ОЭО (мужчины) = 66 + (13,7 × МТ) + (5 × Р) – (6,8 × В)

ОЭО (женщины) = 655 + (9,6 × МТ) + (1,8 × Р) – (4,5 × В),

где: МТ – масса тела (кг), Р - рост (см), В - возраст (лет).

Использовались следующие поправки к уравнению Харриса-Бенедикта: фактор активности – 1,1; фактор травмы – 1,3; дефицит массы тела (дефицит 10-20%) – 1,1; температурный фактор – 1,0 (температура больных в пределах 37,0°С-38,0°С).

Рассматривая проблему нутриционного обеспечения больных, оперированных на желудке, представляется целесообразным выделять три этапа его проведения, каждый из которых имеет, несомненно, важное значение: 1 этап – предоперационный период; 2 этап – интраоперационный период; 3 этап – послеоперационный период.

I период. На этапе преоперационной подготовки наряду с основной схемой инфузионной терапии, применялись антиоксиданты и аминокислоты, потребляемые пациентами per os (пигногенол, глутамин) в рекомендуемых суточных дозировках.

II период. Хирургические вмешательства: перед зашиванием брюшной полости тонкий зонд для питания заводили за брауновский анастомоз или в начальный отдел тощей кишки. Через зонд вводили 1 часть рассчитанного объема питательной смеси шприцем Жане в течение 10 минут. Зондовое энтеральное кормление проводилось в основной группе полимерной сухой смесью «Нутризон-Энергия», «Берламин-Модуляр» 62 больным (основная группа) в Областном онкологическом диспансере (г. Астрахань). Средняя доза введенного препарата составила 150,5±2,81 мл.

III период. Уже с первых часов после операции через установленный назоинтестинальный зонд вводили шприцем Жане оставшиеся 9 частей питательной смеси с интервалом в 3 часа в течение 24 часов. Для оценки состояния переваривающей и всасывательной функции кишки перед каждым кормлением проверяли объем остаточного содержимого кишечника методом активной аспирации шприцем Жане. Для предупреждения закупорки зонд промывали 50 мл 0,9% NaCl перед началом и после каждого энтерального питания.

Контроль за эффективностью нутриционной поддержки осуществлялся с помощью клинико–лабораторного мониторинга ряда показателей через 24, 48, 72, 96 и 120 часов после операции.

Результаты и их обсуждение. В основной группе после гастрэктомии на 1-ые сутки отмечается снижение всех показателей красной крови за счет интраоперационной кровопотери. Но на 5-ые сутки наблюдаются достоверные различия в их динамике: рост и достижение уровня выше исходного в основной группе: количество эритроцитов на 2,4%, гемоглобина – на 1,55%. Отставание от исходного в группе сравнения: количество эритроцитов на 9,3%, гемоглобина – на 21,2%. На 1-ые сутки после операции уровень лейкоцитов остается высоким в обеих группах, но на 5-ые сутки наблюдается достоверное снижение количества лейкоцитов у больных обеих групп, но в основной группе имеется более выраженная динамика – снижение на 35,3%, а в группе сравнения – на 23,17%, по сравнению с показателями лейкоцитов до операции. Изучено колебание биохимических показателей крови у пациентов обеих групп. К 5-м суткам среднее значение общего белка сыворотки крови больных группы сравнения продолжало достоверно снижаться и оставалось на 1,37% ниже уровня до операции. У больных основной группы после гастрэктомии количество альбумина к концу 5 суток достоверно повысилось на 12,64% и находилось выше нижней границы физиологической нормы. На 5-ые сутки послеоперационного периода показатели мочевины в основной группе понизились на 37,05%, креатинина на 28,57%, в группе сравнения также отмечается снижение, но на 6,38% и на 15,38% ниже уровня до операции соответственно. Для выявления повреждающего действия операционного стресса на печень в сыворотке крови определялось активность аспартат- и аланинтрансфераз. У исследуемых больных основной группы после гастрэктомии установили следующее: на 1-ые сутки после операции активность АсАТ повысилась на 24,06%, а на 5-ые сутки уровень АсАТ снизился на 16,34%, что ниже исходного значения. Аналогичные результаты были получены при исследовании АлАТ, где отражены те же закономерности: подъем на 7,74% и уменьшение на 31,61% соответственно. В группе сравнения после гастрэктомии наблюдается иная динамика показателей АсАТ и АлАТ. На 1-ые сутки после операции показатели АсАТ повысились на 13,56%, а на 5-ые сутки уменьшились на 0,3% по сравнению с исходными значениями. Аналогичные результаты и в динамике АлАТ: повышение на 8,81% и уменьшение на 33,9% соответственно. Видны следующие изменения в динамике натрия: в основной группе показатель уменьшается на 6,2% на 1-ые сутки после операции и повышается на 2,56% на 5-ые сутки по сравнению с исходными значениями. Аналогичные изменения наблюдаются и в динамике калия: уменьшение на 11,4% и повышение на 8,57% соответственно. В группе сравнения отмечается отрицательная динамика показателей на 5-ые сутки после операции – уменьшение натрия на 3,93% и калия на 5,4% по сравнению с уровнем до операции.

В основной группе после субтотальной дистальной резекции желудка на 1-ые сутки отмечается снижение всех показателей красной крови за счет интраоперационного кровотечения. Но на 5-ые сутки наблюдаются достоверные различия в их динамике: рост и достижения уровня выше исходного в основной группе: количество эритроцитов на 2,68%, уровень гемоглобина – на 7,87%. Отставание от исходного в группе сравнения: количество эритроцитов на 5,78%, уровень гемоглобина – на 11,57%. На 1-ые сутки после операции уровень лейкоцитов остается высоким в обеих группах, что связано с основным заболеванием и операционной травмой. На 5-ые сутки наблюдается достоверное снижение количества лейкоцитов у больных обеих групп, но в основной группе имеется более выраженная динамика – снижение на 23,5%, а в группе сравнения – на 18,94%, по сравнению с показателями лейкоцитов до операции.

Биохимические показатели крови после субтотальной дистальной резекции желудка также претерпевают существенные изменения. К 5-м суткам среднее значение общего белка сыворотки крови больных группы сравнения продолжало достоверно снижаться и оставалось на 4,3% ниже уровня до операции. В основной группе уровень общего белка плазмы крови к 5-ым суткам повысился на 16,7% по сравнению с исходным уровнем. У больных основной группы количество альбумина к 5-м суткам достоверно повысилось на 11,23% и находилось выше нижней границы физиологической нормы, в то время как в сыворотке крови больных группы сравнения в эти же сроки отмечено снижение на 1,9%. На 5-ые сутки послеоперационного периода показатели мочевины в основной группе понизились на 33,33%, креатинина на 5,8%, в группе сравнения также отмечается снижение, но на 3,94% и на 7,6% ниже уровня до операции соответственно. У исследуемых больных основной группы установили следующее: на 1-ые сутки после операции активность АсАТ повысилась на 24,57%, а на 5-ые сутки уровень АсАТ снизился на 16,35%, что ниже исходного значения. Аналогичные результаты были получены при исследовании АлАТ, где отражены те же закономерности: подъем на 12,7% и уменьшение на 26,7% соответственно. В группе сравнения наблюдается иная динамика показателей АсАТ и АлАТ. На 1-ые сутки после операции показатели АсАТ повысились на 15,8%, а на 5-ые сутки уменьшились на 0,23% по сравнению с исходными значениями. Аналогичные результаты и в динамике АлАТ: повышение на 11,28% и уменьшение на 25,87% соответственно. Показатели электролитного обмена после субтотальной резекции желудка в обеих группах на всех этапах исследования находились в пределах физиологической нормы.

При формировании гастроэнтероанастомоза у пациентов обеих групп изучали не только клинические и биохимические колебания показателей крови, но и колебания основных показателей гуморального иммунитета. На 1-ые сутки отмечается снижение всех показателей красной крови. Но на 5-ые сутки наблюдаются достоверные различия в их динамике: рост и достижения уровня выше исходного в основной группе: количество эритроцитов на 2,5%, уровень гемоглобина – на 3,97%. Отставание от исходного в группе сравнения: количество эритроцитов на 7,31%, уровень гемоглобина – на 9,95%. На 1-ые сутки после операции уровень лейкоцитов остается высоким в обеих группах, что связано с основным заболеванием и операционной травмой, но на 5-ые сутки наблюдается достоверное снижение количества лейкоцитов у больных обеих групп, но в основной группе имеется более выраженная динамика – снижение на 17,1%, а в группе сравнения – на 12,7%, по сравнению с показателями лейкоцитов до операции. К 5-м суткам среднее значение общего белка сыворотки крови больных группы сравнения продолжало достоверно снижаться и оставалось на 0,79% ниже уровня до операции. В основной группе уровень общего белка плазмы крови к 5-ым суткам повысился на 12,1% по сравнению с исходным уровнем. У больных основной группы количество альбумина к 5-м суткам достоверно повысилось на 13,4% и находилось выше нижней границы физиологической нормы. Статистически достоверное снижение абсолютного количества альбумина в сыворотке крови у больных группы сравнения на 5-ые сутки на 1,15%. На 5-ые сутки послеоперационного периода показатели мочевины в основной группе понизились на 19,11%, креатинина на 7,7%, в группе сравнения также отмечается снижение, но на 2,98% и на 7,2% ниже уровня до операции соответственно. У исследуемых больных основной группы установили следующее: на 1-ые сутки после операции активность АсАТ повысилась на 20,51%, а на 5-ые сутки уровень АсАТ снизился на 13,5%, что ниже исходного значения. Аналогичные результаты были получены при исследовании АлАТ, где отражены те же закономерности: подъем на 11,41% и уменьшение на 22,8% соответственно. В группе сравнения наблюдается иная динамика показателей АсАТ и АлАТ. На 1-ые сутки после операции показатели АсАТ повысились на 19,6%, а на 5-ые сутки уменьшились на 0,32% по сравнению с исходными значениями. Аналогичные результаты и в динамике АлАТ: повышение на 11,68% и уменьшение на 23,77% соответственно. Показатели электролитного обмена после субтотальной резекции желудка в обеих группах на всех этапах исследования находились в пределах физиологической нормы.

Показатели гуморального иммунитета исследовали только в группе больных после наложения гастроэнтероанастомоза. Исходное количество Т-лимфоцитов общих крови было в пределах физиологической нормы. Абсолютное количество Т-лимфоцитов общих крови сразу после операции снизилось у больных обеих групп: в основной – на 7,5%, в группе сравнения – на 12,0%. На 5-ые сутки уровень лимфоцитов достоверно повысился в основной группе на 14,41%, а в группе сравнения – на 9,96%, не достигнув исходного уровня до операции. На 1-ые сутки после операции в обеих группах отмечено снижение показателей IgA, а к 5-ым суткам имеются достоверные отличия в их динамике. В основной группе на 5-ые сутки после операции показатели повысились на 33,33%, преодолев уровень до операции, в группе сравнения - снизились на 13,04%, не достигнув показателей до операции. Уровень IgG также колебался в различные сроки послеоперационного периода: на 1-ые сутки после операции в обеих группах отмечено снижение показателей IgG, а к 5-ым суткам имеются достоверные отличия в их динамике. В основной группе на 5-ые сутки после операции показатели IgG повысились на 23,07%, достигнув исходного уровня. В группе сравнения – снизились на 5,1%, не достигнув показателей до операции. Аналогичные изменения наблюдаются в динамике показателей IgM: на 1-ые сутки после операции отмечено снижение показателей IgM, а к 5-м суткам достоверное повышение у пациентов основной группы на 37,25%, что выше уровня до операции. В группе сравнения на 1-ые сутки после операции отмечено снижение показателей IgM, а к 5-м суткам дальнейшее достоверное снижение на 10,57%, не достигнув предоперационных показателей. Абсолютное количество В-лимфоцитов ($CD19^+$) претерпевало су-

щественные изменения в динамике послеоперационного периода. В основной группе количество В-клеток снизилось сразу после операции, а к 5-м суткам увеличилось на 21,33%, что выше исходного значения. В группе сравнения показатели $СД19^+$ после операции достоверно снизились, а на 5-сутки незначительно повысились, но оставались на 2,94% ниже исходного.

В результате проведенного анализа динамики факторов гуморального иммунитета можно установить, что у некоторых больных, поступающих в онкохирургический стационар, уже в предоперационном периоде имелся риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Это связано с длительно сохраняющимся нарушениями иммунной системы, которые являются результатом основного заболевания и сопутствующей патологии. Под влиянием нутриционной недостаточности и операционного стресса отмечается угнетение факторов гуморального иммунитета до операции и в 1-ые сутки после операции. Но на 5-ые сутки имеются совершенно различные результаты. В основной группе (где проводилась нутриционная поддержка) наблюдается достоверный рост и преодоление дооперационного уровня многих показателей гуморального иммунитета. В группе сравнения (без нутриционной поддержки) сохраняются достоверно низкие показатели, а уровень колебаний IgA имеет еще более отрицательную динамику.

Количество послеоперационных осложнений и летальность служат объективными критериями, на основании которых можно судить об эффективности хирургической тактики. Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных. Все осложнения были условно разделены на две группы: непосредственно связанные с операцией (парез желудочно-кишечного тракта, нагноение послеоперационной раны, инфильтрат брюшной стенки) и непосредственно не связанные с операцией (острый трахеобронхит, послеоперационная пневмония, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей). Парез желудочно-кишечного тракта наблюдался у 18 больных основной и 53 пациентов группы сравнения. Основная причина пареза – длительность и травматичность операции и технические трудности оперативного вмешательства. В основной группе моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта восстановилась быстрее за счет активирующего влияния на перистальтику интраоперационного и раннего послеоперационного энтерального питания и стимуляции перистальтики в послеоперационном периоде введением антихолинэстеразных препаратов (прозерин 0,01%-1,0). В основной группе парез разрешался на 2,2±0,7 сутки. В группе сравнения парез желудочно-кишечного тракта ликвидировался в послеоперационном периоде только внутримышечным введением антихолинэстеразных препаратов (прозерин 0,01%-1,0) и разрешался на 3,9±0,8 сутки.

У 2 больных основной и 11 пациентов группы сравнения возникало нагноение послеоперационной раны (у всех этих пациентов операция сопровождалась техническими трудностями). Очаг нагноения располагался в подкожной клетчатке. У 3 пациентов группы сравнения сформировался инфильтрат брюшной стенки. Все случаи инфильтратов брюшной стенки закончились выздоровлением на 8-9-ые сутки.

Бронхолегочные осложнения – наиболее часто встречающиеся осложнения после операций на органах брюшной полости. У 4 больных основной группы и 16 группы сравнения в конце первых суток развилась клиника острого трахеобронхита. Все случаи острого трахеобронхита закончились выздоровлением пациентов на 6-8-ые сутки. На 2 сутки после операции развилась клиническая картина послеоперационной пневмонии у 1 больного основной группы и у 5 из группы сравнения. На фоне получаемой терапии у всех больных наступило выздоровление на 7-10-ые сутки.

В послеоперационном периоде имелось 2 случая летальности (2,02%) в группе сравнения (99 чел). Смерть наступила по причине, не связанной с методикой операции (развившейся острый панкреатит с панкреонекрозом). В основной группе больных (62 чел) летальных исходов не было.

У 1 больного основной группы возникло кровотечение из гастроэнтероанастомоза, по поводу чего на вторые сутки произведена релапаротомия, остановка кровотечения. При этом интраоперационно в желудочно-кишечном тракте на обнаружено следов ранее введенной питательной смеси, что говорит об эффективности предложенного нами метода нутритивной поддержки.

Таким образом, применение периоперационного энтерального питания позволяет добиться существенного улучшения течения послеоперационного периода у данной категории больных. Сокращение послеоперационных осложнений способствует раннему заживлению послеоперационной раны, и как следствие, сокращению общего и послеоперационного койко-дня.

Одним из показателей эффективности проводимого лечения в клинике является количество дней, проведенных больным в стационаре (койко-день). В нашем исследовании в основной группе отмечено статистически достоверное снижение этого показателя у больных с осложнениями на 5,13, без осложнений на 4,41, и как результат, сокращение общего койко-дня на 4,5 по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения. Расчет проводили, исходя из рассчитанной стоимости койко-дня для специализированного онкологического отделения в системе обязательного медицинского страхования г. Астрахани на июль 2010 года – 882 рубля 10 копеек. Таким образом, экономическая эффективность лечения пациентов основной группы без развития осложнений составила 3890,06 рубля, при развитии ранних послеоперационных осложнений, повлекших увеличение койко-дня, – 4525,17 рублей. Общая экономическая эффективность при лечении пациентов основной группы (с применением периоперационной нутриционной поддержки) составила 3969,45 рублей. В результате лечения больных без послеоперационных осложнений, получающих нутриционную поддержку, экономия денежных средств составила 22,36%, с послеоперационными осложнениями – 18,18%.

Выводы. Можно отметить, что применение периоперационного энтерального питания (как дополнение к основной терапии) способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений в 2,5 раза. На фоне периоперационного энтерального питания отмечается уменьшение случаев пареза желудочно-кишечного тракта в 2,24 раза и сокращение его на 1,5 суток, нагноения послеоперационной раны в 3,5 раза, трахеобронхита – в 2,5 раза, послеоперационной пневмонии – в 3,1 раза. Как следствие, периоперационная нутриционная поддержка повышает эффективность хирургического лечения (сокращение сроков госпитализации на 4,5 койко-дня, что экономически дешевле на 18-20%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А.Ю., Шапиро И.Я. Искусственное питание больных. – М.: Медицина, 2000. – 110 с.
2. Бахман А., Костюченко А.Л. Справочное руководство по энтеральному и парентеральному питанию. – Москва. – Санкт-Петербург: Издательство БИНОМ – Невский диалект, 2001. – 192 с.
3. Доценко А.А. Законы питания здорового и больного человека. // Вестник Санкт-Петербургской Государственной медицинской академии им. Мечникова. – 2004. – № 1. – С. 29-33.
4. Ермолов А.С., Абакумов М.М. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2001. – 389 с.
5. Истомин Н.П., Багдатьева М.Г., Ламзина Е.А. Опыт применения раннего энтерального питания у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта. // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 71-72.
6. Костюченко А.Л., Железный О.К., Шведов А.Г. Энтеральное искусственное питание в клинической медицине. – СПб.: ИнформМед, 2001. – 210 с.
7. Лейдерман И.Н., Левит А.Л., Левит Д.А., Евреш М.А. Современная нутритивная поддержка в хирургии и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы. Руководство для врачей. – Екатеринбург: Академиздат, 2004. – 90 с.
8. Лоранская Т.И., Шаховская А.К., Павлючкова М.С. Анализ фактического питания больных гастроэнтерологического профиля. // Клиническая медицина. – 2000. – № 11. – С. 29-32.
9. Луфт В.М., Костюченко А.Л., Луфт А.В. Роль энтерального питания в нутриционной поддержке больных в хирургической практике // Вестник хирургии. – 2001. – Т. 160, № 6 – С. 87.
10. Майкл И., Барнетт К. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 416 с.
11. Попова Т. С., Тамазашвили Т. Ш., Карасев Н. А., Шрамко Л.У. Функциональное состояние желудочно–кишечного тракта как лимитирующий фактор энтерального зондового питания в абдоминальной хирургии // Всесоюзный симпозиум «Актуальные проблемы искусственного питания в хирургии» М., 1990. – С. 89.
12. Соботка Л. Основы клинического питания. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 416 с.
13. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61-64.
14. Хорошилов И.Е. Пациенты до и после хирургического вмешательства: голодание или адекватное питание. // Вестник хирургии. – 2002. – № 6. – С. 13-15.
15. Bernstein L.N. Utilizing laboratory parameters to monitor effectiveness of nutritional support. // Nutrition. – 1994. – Vol. 10. – P. 58.
16. Bruun L., Bosaeus J., Bergstad J., [et al.]. Prevalense of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutricional support and documention // Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 18, № 3. – P. 141-147.
17. Morchan P., Bradford J., Palmer D., [et al]. Value of preoperative and postoperative supplemental enteral nutrition in patients undergoing major gastrointestinal surgery // Clin. Nutr. – 1995. – Vol. 14, Suppl. 2. – P. 8.

Кутуков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, ул. Бакинская, 121, тел.: (8512) 45-92-41

Оганесян Юрий Вирабович, кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, главный врач ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел.: (8512) 45-92-23

Иванов Руслан Борисович врач-онколог отделения торакоабдоминальной хирургии ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел.: (8512) 45-92-23

Слувко Леон Вячеславович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением торакоабдоминальной хирургии ГУЗ «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел.: (8512) 45-92-23

УДК 611.37:612.65:616-092.4
© А.А. Молдавская, А.В. Савищев, 2011

А.А. Молдавская, А.В. Савищев

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В работе изложен научный подход к изучению различных анатомических структур поджелудочной железы по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Изучение анатомических срезов этого органа пищеварительного тракта позволяет получить более детальное представление о строении как его отдельных структур, так и о форме и расположении в целостном организме.

Ключевые слова: *поджелудочная железа, томография.*

A.A. Moldavskaya, A.V. Savischev

TO THE PROBLEM OF STUDING THE ANATOMICAL STRUCTURES OF THE PANCREATIC GLAND ACCORDING TO THE COMPUTER AND MAGNET-RESONANCE TOMOGRAPHY DATA

The work deals with the scientific approach to studying of different anatomical structures of the pancreas according to the computer and magnet-resonance tomography. Studying the anatomical slices of this organ of the digestive tract makes it possible to get more detailed picture on the structure both of its separate parts and its form and dislocation in the whole organism.

Key words: *pancreas, tomography.*

Возможности визуализации поджелудочной железы с помощью рентгенографии резко возросли с применением нового технологического подхода – компьютерной томографии [9]. При компьютерной томографии поджелудочной железы верхний отдел живота облучают рентгеновскими лучами, которые после прохождения через ткани улавливаются детектором и на основании разницы в степени ослабления строится изображение, передаваемое на экран монитора. Преимуществами данного метода является то, что компьютерная томография более доступна, чем УЗИ-сканирование. Этот метод позволяет одновременно выявлять крупные кровеносные сосуды, мышцы, параорганную клетчатку, что выгодно отличает данный способ от других. Прослеживая направление сосудов на серийных томограммах можно определить их системную и органную принадлежность [1, 10]. Методические аспекты визуализации поджелудочной железы при проведении компьютерной томографии изложены в работах отечественных и зарубежных исследователей [3, 4, 12].

Метод компьютерной томографии является достоверным и диагностически ценным как для изучения нормальной анатомии и анатомических вариантов, так и для клинической диагностики [6, 11].

Для изучения анатомии у живого организма компьютерная томография является, несомненно, одним из наиболее ценных методов [7].

Однако применение компьютерной томографии в качестве метода топографоанатомического исследования может считаться таковым только в том случае, если описание и анализ компьютерных томограмм осуществляется в скелетотопической привязке изучаемого среза [4, 5]. Для этих целей авторами была разработана таблица перевода томографических уровней в скелетотопический.

При проведении компьютерной томографии поджелудочной железы за точку отсчета принимают середину мечевидного отростка и обозначают его как нулевой уровень. В паспортной части томограммы указывается число миллиметров, на которое удален исследуемый срез от этой точки (со знаком «+», если срез расположен выше, и со знаком «-», если ниже). Приняв за точку вертебральной проекции мечевидного отростка середину тела X грудного позвонка и учитывая значения высоты тел X, XI, XII грудных и I, II поясничных позвонков и межпозвоночного дисков (данные морфометрии 50 скелетов позвоночного столба и рентгенографии позвоночника 100 здоровых лиц зрелого возраста), была составлена таблица соответствия уровней аксиальных томографических срезов отделам позвоночного столба [4, 5, 8].

Поскольку на томографических срезах брюшной полости поджелудочная железа занимает достаточно определенное положение, для стандартного описания количественных параметров изучаемых срезов разработан «Способ изучения прижизненной томографии» с использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радикальных, радиарных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня [5].

При изучении томографических срезов поджелудочной железы могут быть измерены длина и толщина головки, тела и хвоста; углы между головкой и телом, телом и хвостом; расстояние от боковой поверхности головки до висцеральной поверхности печени; расстояния от задней поверхности поджелудочной железы до брюшной аорты, нижней полой вены, воротной вены, правой и левой почки, надпочечников, селезеночных и брыжеечных сосудов, от хвоста железы до селезенки [5, 6, 10].

Оценка степени достоверности получаемой информации при использовании компьютерной томографии в качестве метода прижизненного топографоанатомического исследования проводится с данными секционных наблюдений. Обычно размеры длины, толщины шейки и хвоста железы статистически не различаются. Однако при использовании компьютерной томографии обычно получаются несколько меньшие значения толщины головки и тела поджелудочной железы. Различия можно объяснить трудностью дифференцировки на компьютерных томограммах теней нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки и головки и головки железы, а также тела железы с тенью селезеночных сосудов [2, 5, 6, 8, 11, 12].

В атласе академика РАМН Л.Л. Колесникова «Анатомия человека в срезах КТ и МРТ-изображениях» представлены иллюстрации срезов трупного материала, а также изображений, полученных методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Иллюстративный материал сопровождается комментариями, в которых подчеркиваются важные анатомические и радиологические особенности. Изучение анатомических срезов тела человека позволяет получить данные о строении, форме, положении и взаимоотношениях органов по областям послойно, уделить внимание пространственному расположению анатомических образований и их взаимному положению в пределах отдельного слоя.

Следует отметить, что интенсивное развитие технологий привело к необходимости сопоставления анатомических и диагностических срезов тела человека. Сопоставление анатомических структур на срезах с КТ и МРТ-изображений позволит врачам хирургического профиля, в частности, а также патоморфологам получить целостное представление о топографии, синтопии, архитектонике сосудистого русла органов брюшной полости, в частности, поджелудочной железы в различных проекциях. Аналитические сведения, обоснованные с помощью аксиальных распилов и компьютерных томограмм живота в коронарной проекции, можно интерпретировать при выборе новых подходов при оперативных вмешательствах на поджелудочной железе.

В настоящее время, когда компьютерная томография – стандартное исследование при многих заболеваниях органов брюшной полости, рентгенологу приходится анализировать множество компьютерных томограмм, представляющих различные срезы тела человека.

Для врачей нерентгенологического профиля компьютерные томограммы в коронарной проекции более адекватны для анализа, чем аксиальные томограммы.

Таким образом, с внедрением в клиническую практику современных сканирующих методов, в частности, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, значительно выросла роль топографической анатомии. Постановка точного диагноза, тщательное планирование лечения, анализ различных подходов оперативного вмешательства на органах брюшной полости, в частности, на поджелудочной железе – все эти критерии оценки патологических заболеваний органически связаны с изучением детальных топографо-анатомических корреляций органов, расположенных в различных областях тела человека. Освоение и использование новых технологий является приоритетной задачей и в морфологии, и в медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бежин А.И., Мясников А.Д. Микрохирургия поджелудочной железы / Вопросы оперативной микрохирургии и микрохирургической анатомии: Материалы Российской нач. конф. – Оренбург, 1997. – С. 3.
2. Габуния Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике. – М.: Медицина, 1995. – 250 с.
3. Гарольд Эллис Атлас анатомии человека в срезах, КТ- и МРТ-изображениях. / Перевод с английского и редакция Л.Л.Колесникова. – М., 2010. – 288 с.
4. Каган И.И., Чемезов С.В., Железнов Л.М. Компьютерная томография как метод изучения прижизненной топографии органов брюшной полости // Морфология. – 2000. – № 3. – С. 52.
5. Каган И.И., Железнов Л.М. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. – М., 2004. – 150 с.
6. Кармазановский Г.Г. Возможности и перспективы использования компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 3. – С. 15-18.
7. Никитюк Б.А. Анатомические аспекты применения компьютерной томографии // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1984. – Т. 87, Вып. 10. – С. 90-96.
8. Тодуа Ф.И., Федоров В.Д., Кузин М.И. Компьютерная томография органов брюшной полости. – М.: Медицина, 1991. – 187 с.

9. Hounsfield G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography) // Brit. J. Radiol. – 1983. – Vol. 46, № 4. – P. 1016.
10. Outwater E.K., Mitchel D.G. MR imaging techniques for evaluation of the pancreas // Top. Magn. Reson. Imaging. – 1996. – Vol. 8., № 5. – P. 248-264.
11. Raptopoulus V., Schellinger D. Imaging of the pancreas with computed tomography // Comput. Tomogr. – 1979. – Vol. 3, № 1. – P.37-47
12. Weyman P.J., Stanley R.J., Levitt R.G. Computed tomography in evolution of the pancreas // Semin. Roentgenol. – 1981. – Vol. 16, № 4. – P. 301-311

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru

Савищев Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@actranet.ru

УДК 616.28-008.14-053.31
© А.В. Пашков, Г.Р. Нураденова, Е.А. Григорьева, Р.И. Нургалиев, С.В. Яблонский, Т.И. Балашова, Ю.В. Назарочкин, И.И. Мороз, А.И. Кибирова, 2011

А.В. Пашков[1], Г.Р. Нураденова[2], Е.А. Григорьева[1, 2], Р.И. Нургалиев[2], С.В. Яблонский[1], Т.И. Балашова[2], Ю.В. Назарочкин[1, 2], И.И. Мороз[1, 2], А.И. Кибирова[2]

ФАКТОРЫ РИСКА ГЛУХОТЫ НОВОРОЖДЕННЫХ

[1]ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» г. Астрахань,
[2]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Факторы риска глухоты выявлены у 240 детей, не прошедших первый этап скрининга (23,69%): сенсоневральная тугоухость у родителей – 2 ребенка (0,197%, 100% – 1013 детей); токсикозы беременности – 89 случаев (8,79%), инфекции и вирусные заболевания матери во время беременности – 8 (0,79%), тяжелая анте- и интранатальная гипоксия плода – 4 (0,39%), асфиксия новорожденного – 2 (0,197%), глубокая степень недоношенности – 5 (0,49%), тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС – 71 (7,01%), тяжелое гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС – 2 (0,197%), гемолитическая болезнь новорожденного – 4 (0,39%), стойкая или выраженная гипербилирубинемия – 1 (0,01%).

***Ключевые слова**: глухота, тугоухость, новорожденный, факторы риска, аудиологический скрининг.*

A.V. Pashkov, G.R. Nuradenova, E.A. Grigoryeva, R.I. Nurgaliev, S.V. Yablonskyi, T.I. Balashova, Yu.V. Nazarochkin, I.I. Moroz, A.I. Kibirova

RISK FACTORS OF DEAFNESS IN NEWBORNS

Risk factors of deafness have been found out in 240 children who did not undergone the first stage of screening (23,69%): sensoneural hard hearing in partents – 2 children (0,197%, 100%-1013 children); pregnancy toxicoses – 89 cases (8,79%) infections and viral diseases of mother during pegnancy – 8 (0,79%), severe ante- and intranatal fetal hypoxy – 4 (0,39%), neonatal asphyxy – 2 (0,197%), higher degree of preterm pregnancy – 5 (0,49%), severe hypoxy-ischemic injury CNS – 71 (7,01%), severe hypoxy-hemorragic injuiry CNS – 2 (0,197%), hemolytic disease of newborn – 4 (0,39%), stable or expressed hyperbilirubinemia – 1 (0,01%).

***Key words:** deafness, hard hearing, newborn, risk factors, audiological screening.*

В Российской Федерации в настоящее время насчитывается около 12 млн человек с нарушением слуха, в том числе детей и подростков около 1,3 млн человек. Сохраняется устойчивая тенденция роста частоты нарушений слуха. За последние 15 лет показатель распространенности сенсоневральной тугоухости увеличился в 1,5 раза [1].

Считается, что на 1000 физиологических родов приходится 1 ребенок с тяжелой тугоухостью. У 20-40 детей из 1000 новорожденных: недоношенных, нуждающихся в интенсивной терапии, имеется глухота или выраженное нарушение слуха [1]. Данные о распространенности потерь слуха 1-3 степени требуют уточнения [3], что связано с поздней обращаемостью родителей детей с данной патологией к специалисту, а также отсутствием настороженности врачей-педиатров (в 1/3 случаев слабые и средние потери слуха впервые выявляются в возрасте 3-7 лет).

Несвоевременное выявление нарушений слуха у детей первого года жизни ведет к развитию глухонемоты и к инвалидизации. Особую группу составляют дети, родившиеся недоношенными в сроки гестации от 22 до 37 недель, что обусловлено незрелостью всех систем организма, воздействием факторов, ставших причиной преждевременных родов (в частности внутриутробное инфицирование) и с применением медицинских технологий выхаживания (длительная ИВЛ, антибиотикотерапия и др.) Частота развития серьезных нарушений слуха в группе новорожденных, родившихся с массой тела менее 2000 г, составляет 15,5:1000, а в группе глубоко недоношенных младенцев составляет 4-5% [2]. Поэтому особую актуальность приобретает выработка четких критериев нарушений слуха у недоношенных новорожденных детей в зависимости от гестационного возраста.

Основные причины нарушения слуха можно объединить в три группы факторов: генетически детерминированные (наследственные, ненаследственные, аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные), врожденные (действующие на организм эмбриона и плода в анте- и интранатальном периодах) и приобретенные (действующие после рождения ребенка, в том числе в раннем неонатальном периоде).

Проведение аудиологического скрининга позволяет выявить детей с нарушением слуха с первых дней жизни ребенка. Скрининг проводится в 2 этапа с помощью регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ) на 1 этапе и изучения коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) на 2 этапе. На первом этапе обследованию подлежат все новорожденные с 3-4 дня жизни на базе родовспомогательных учреждений и детских поликлиник. Второй этап скрининга проводится в центрах реабилитации слуха среди детей, не прошедших первый этап и детей из группы риска [1]**.** Факторы риска по тугоухости и глухоте: инфекционные и вирусные заболевания матери во время беременности (краснуха, грипп, цитомегаловирус, герпес, токсоплазмоз); токсикозы беременности; асфиксия новорожденного; внутричерепная родовая травма; гипербилирубинемия (более 20 ммоль/л); гемолитическая болезнь новорожденного; масса тела при рождении менее 1500 г; недоношенность; воздействие ототоксических препаратов (антибиотики аминогликозидного ряда – стрептомицин, мономицин, канамицин, гентамицин и др., фуросемид, аспирин, хинин), применяемые матерью во время беременности и ребенком; гестационный возраст более 40 недель; наследственные заболевания у матери, сопровождающиеся поражением слухового анализатора [4].

В Астраханской области аудиологический скрининг детей в родовспомогательных учреждениях проводится с 2008 г. В 2009 г. зарегистрировано 14 600 тысяч родившихся детей [5]. С 2010 г. аудиологический скрининг проводится во всех районах области. Нормативно-методическое обеспечение системы универсального аудиологического скрининга в настоящее время определено Письмом Минздравсоцразвития России от 01.04.2008 г. № 2383-РХ «О проведении универсального аудиологического скрининга детей первого года жизни», пособием для врачей «Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни» (2008) и приказом министерства здравоохранения Астраханской области.

Аудиологический скрининг проведен в родовспомогательных учреждениях г. Астрахани в течение 2009-2010 гг. (2010 г. – первое полугодие) у 20 506 детей (охват более 90%). В родильных домах прошли скрининг 15 220 (74,22%) детей, в поликлиниках – 5 286 (25,78%) детей. Первый этап не прошли 1013 (4,94%) новорожденных. Сенсоневральная тугоухость IV степени выявлена у 1 ребенка (планируется кохлеарная имплантация).

Факторы риска глухоты выявлены у 240 детей (см. рисунок), не прошедших первый этап скрининга (23,69%): сенсоневральная тугоухость у родителей – 2 ребенка (0,197%, 100% – 1013 детей); токсикозы беременности – 89 случаев (8,79%), инфекции и вирусные заболевания матери во время беременности – 8 (0,79%), тяжелая анте- и интранатальная гипоксия плода – 4 (0,39 %), асфиксия новорожденного – 2 (0, 197 %), глубокая степень недоношенности – 5 (0,49%), тяжелое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС – 71 (7,01%), тяжелое гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС – 2 (0,197%), гемолитическая болезнь новорожденного – 4 (0,39%), стойкая или выраженная гипербилирубинемия – 1 (0,01%). Формирование органа слуха – длительный процесс, не заканчивающийся после рождения ребенка. Нарушения развития и патология органа слуха, выявляющиеся в период проведения универсального аудиологического скрининга (многоуровневый тип скрининга) и сурдологического обследования (до 3 месяцев жизни) соответствуют неосложненному течению периода внутриутробного развития. Среди факторов, определяющих недоношенность новорожденного, часто встречаются факторы риска развития глухоты. Это требует динамического наблюдения за состоянием слуха детей группы высокого риска развития глухоты, к которым мы относим недоношенных новорожденных.

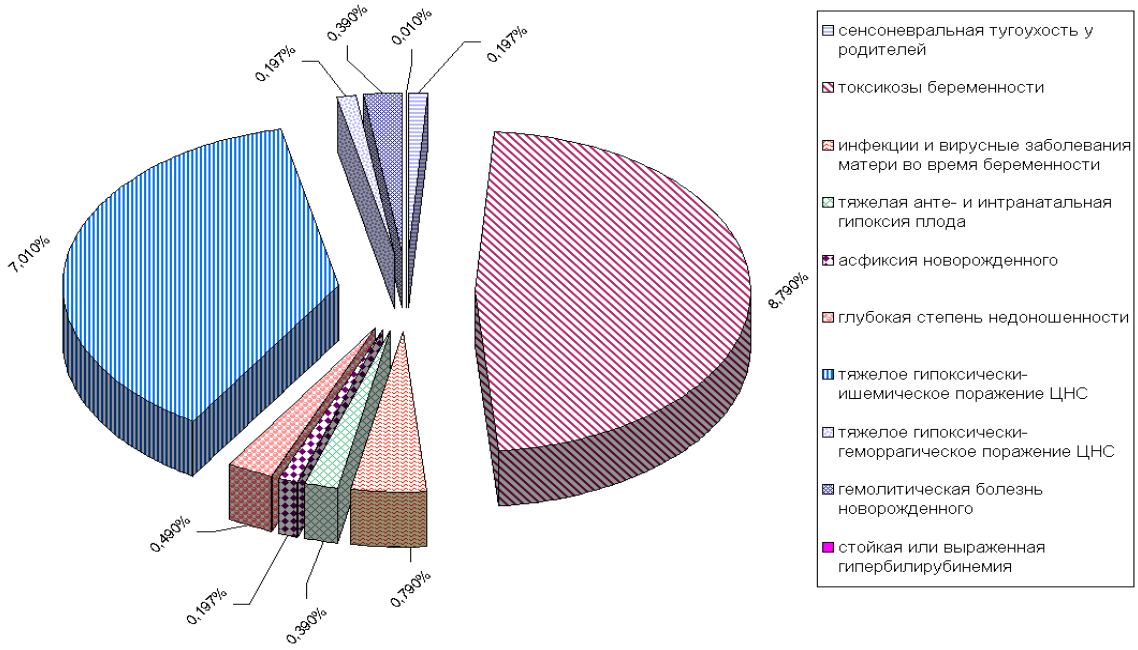


**Рис. Факторы риска развития глухоты среди детей,
не прошедших 1 этап универсального аудиологического скрининга**

Выводы:

Факторы риска глухоты, ассоциированные с недоношенностью и осложненным течением беременности и родов, встречаются у 23,69% детей, не прошедших 1 этап универсального аудиологического скрининга.

Своевременность диагностики нарушений функции слуха зависит от внедрения программы аудиологического скрининга у 100 % новорожденных, которая должна предполагать учет факторов риска по развитию глухоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дайхес Н.А., Таварткиладзе Г.А., Пашков А.В. [и др.]. Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни Методические рекомендации, Москва, 2010 – С. 5-6.
2. Лазаревич А.А. «Скрининг-исследование слуховой функции у недоношенных детей различного гестационного возраста», Автореферат, Москва, 2009 – С. 3-4.
3. Таварткиладзе Г.А. Раннее выявление нарушений слуха, начиная с периода новорожденности // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1996 – № 3-4 (7-8). – С. 50-54.
4. Приказ Минздравмедпрома РФ ОТ 29.03.1996 № 108 «О введении аудиологического скрининга новорожденных детей и детей 1-го года жизни». / Медицинский портал. URL: http://rudoctor.net/medicine 2009/bz-fv/med-wqzaj.htm (дата обращения 07.08.2010).
5. Доклад «Социально-экономическое развитие Астраханской области в 2009 году». ГУ АО Центр социально-экономического мониторинга и аналитики, выпуск 16. – Астрахань, 2010. – 62 с.

Пашков Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

Нураденова Гульнара Ризековна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры неонатологиии с курсом общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Григорьева Евгения Анатольевна, ассистент кафедры отториноляринголгии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, врач-сурдолог-оттоларинголог Астраханского филиала ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

Нургалиев Ризек Исентемрович, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, академик ПАНИ, заведующий кафедрой неонатологии с курсом общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Яблонский Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России».

Балашова Татьяна Ивановна, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

Назарочкин Юрий Валерианович, доктор медицинских наук, директор Астраханского филиала ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», заведующей кафедрой оториноларингологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 25-33-08, e-mail: nazarochkin@rambler.ru

Мороз Ирина Ивановна, главный врач Астраханского филиала ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», старший лаборант кафедры неонатологии с курсом общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 50-26-37, e-mail: neonatologagma@mail.ru.

Кибирова Алевтина Игоревна, клинический ординатор кафедры неонатологии с курсом общего ухода за детьми ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

УДК 616.12 – 005.4 – 085.31: 616.233
© В.И. Петров, О.В. Магницкая, А.С. Еременко, О.В. Горбачева, А.В. Сидоркина, Ю.В. Пономарева, 2011

В.И. Петров, О.В. Магницкая, А.С. Еременко, О.В. Горбачева, А.В. Сидоркина, Ю.В. Пономарева

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА ФОНЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ (ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования стационарного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с бронхообструктивной патологией (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких ХОБЛ). Объем потребления препаратов (DU 90%) изучали с помощью АТС/DDD методологии ВОЗ. Выявлено недостаточное назначение и потребление препаратов для улучшения прогноза ИБС. Основной группой антиангинальных препаратов были нитраты. Бета-адреноблокаторы назначались 8% больных с бронхиальной астмой.

Ключевые слова. *Фармакоэпидемиологическое исследование, анализ DU 90%, стационарное лечение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).*

V.I. Petrov, O.V. Magnitskaya, A.S. Yeremenko, O.V. Gorbacheva, A.V. Sidorkina, Yu.V. Ponomareva

THE PECULIARITIES OF CORONARY HEART DISEASE TREATMENT IN CASE OF BRONCHOOBSTRUCTIVE PATHOLOGY BASE (PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH)

The results of pharmacoepidemiological investigation of stationary treatment of coronary heart disease (CHD) in patients with bronchoobstructive pathology (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease COPD) are represented in the article. Medicinal means usage was studied by special methodics ATC/DDD WHO. It was found out the unsatisfactory prescription and usage of medicines from improvement of CHD prognosis. Nitrates were the main group of antianginal drugs. β-blockers were prescribed for 8% asthmatic patients.

Key words: *pharmacoepidemiological research, DU 90%, analysis, stationary treatment, coronary heart disease (CHD), bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD).*

Введение. Современная терапия ишемической болезни сердца (ИБС), основанная на принципах доказательной медицины [3], четко определяет место каждой группы препаратов в лечении этой нозологии. Известно, что для улучшения прогноза все больные ИБС должны получать аспирин, статин, ингибитор АПФ и β-адреноблокатор (после перенесенного инфаркта миокарда), а для улучшения качества жизни (профилактики приступов стенокардии) – антиангинальные препараты, среди которых максимальным уровнем доказательности обладают β-адреноблокаторы и антагонисты кальция. Необходимость соблюдения указанных рекомендаций очевидна – за последние 10 лет отмечается устойчивое снижение смертности от ИБС во многих странах Западной Европы, США и Канады. Соответствие рекомендаций реальной клинической практике контролируется с помощью фармакоэпидемиологических исследований, которые за последнее десятилетие проводятся в различных регионах Российской Федерации. Объектом таких исследований чаще всего становится ИБС как

таковая, без учета сопутствующих заболеваний. Однако ИБС часто сочетается с другими нозологиями, в том числе и некардиологическими. По результатам недавно завершенного исследования АЛЬТЕРНАТИВА, изучавшего стабильные формы ИБС в Российской Федерации, было установлено, что «спутниками» ИБС бывают бронхообструктивные заболевания (25%), сахарный диабет (17,5%), заболевания периферических артерий (16,8%) и др. [4]. Сопутствующая патология вносит свои ограничения в терапию ИБС, которые необходимо учитывать. Кроме того, некардиологическое заболевание часто становится причиной госпитализации больного и тогда ответственность за лечение ИБС как сопутствующей нозологии перекладывается на плечи врачей других специальностей.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования являлось изучение стереотипов назначения, структуры и объема потребления препаратов для лечения ИБС как основного / сопутствующего заболевания у пациентов с бронхообструктивной патологией.

Материалы и методы. Материалом для данного исследования послужили истории болезни (ИБ) пациентов с хроническими формами ИБС [3] (стенокардия напряжения, безболевая ишемия миокарда, вариантная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз) в сочетании с бронхообструктивными заболеваниями (хронический обструктивный бронхит (ХОБ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [1] или бронхиальная астма (БА) [2]), которые находились на стационарном лечении с 01.01.2009 по 31.12.2009 г. в кардиологических, пульмонологических и терапевтических отделениях г. Волгограда. С вышеуказанной сочетанной патологией в этот период времени на стационарном лечении находились 859 пациентов (данные ТФОМС г. Волгограда). ИБ включались случайным образом (каждая вторая, соответствующая критериям включения), на каждую из которой заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК) – всего 420 ИРК. В ИРК регистрировали демографические и антропометрические данные (пол, возраст, рост, вес), продолжительность госпитализации, основной и сопутствующий диагнозы, всю терапию в стационаре (название, доза, кратность и продолжительность приема препаратов, отраженных в листе назначений), факт консультации кардиолога при лечении ИБС как сопутствующего заболевания и объем выполнения рекомендованной терапии. Анализировали структуру заболеваемости, частоту назначения препаратов пациентам и общую структуру назначений. Анализ потребления лекарственных средств DU-90% проводили в соответствии с ATC/DDD методологией ВОЗ [6, 7]. Объем потребления лекарственных средств (ЛС) анализировали по действующим веществам (5-й уровень классификации АТС), имеющим DDD код. Определяли соответствие сегмента DU-90% действующему на момент госпитализации Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС) [5]. В качестве показателя потребления рассчитывали DDD/100 к/дн – процент пациентов, которые ежедневно получали 1 DDD лекарственного средства во время всего периода госпитализации. Результаты представлены в виде абсолютных значений, долей (%) и среднее ± стандартное отклонение (M±σ).

Результаты исследования и их обсуждение.

Характеристика группы пациентов. Изучаемую группу представляли пациенты в возрасте 70,5±10,8 лет, преимущественно мужчины 63,8% (268/420). Средняя продолжительность госпитализации составляла 15,8±5,9 дней. Стаж ИБС (11,6±9,9 лет) и бронхообструктивных заболеваний 12,5±10,2 лет был примерно одинаковым. В 44,8% (188/420) случаев ИБС являлась причиной госпитализации, в 55,2% (232/420) была сопутствующим заболеванием.

У большинства пациентов (370/420 - 88,1%) была зарегистрирована стенокардия напряжения, преимущественно II (209/420 – 49,8%) и III (149/420 – 35,3%) функциональных классов. В редких случаях в диагнозе были отмечены стенокардия Принцметала (1/420) и безболевая ишемия миокарда (6/420). Перенесли инфаркт миокарда 38,6% больных (162/420). Реконструктивная операция на коронарных артериях в анамнезе была выполнена у 5 пациентов (ТБКА со стентированием – 4/5, АКШ – 1/5).

Хроническая сердечная недостаточность ХСН была отражена в диагнозе у 80,5% (338/420) больных и преимущественно представлена стадией II (245/338 – 72,5%). Толерантность к физической нагрузке (NYHA) была отмечена у 54,5% (229/420) пациентов, в основном соответствовала ФК II (109/229 – 47,6%) и ФК III (94/229 – 41%). У каждого пятого пациента (22,3% - 94/420) была выявлена фибрилляция предсердий, преимущественно хроническая форма – 70,2% (66/94). Другие нарушения ритма установлены у 15,2% больных (64/420), в основном различные виды экстрасистолии – 57,8% (37/64).

Большинство пациентов 84,8% (356/420) страдали гипертонической болезнью, 22 из них перенесли ОНМК (6,2%). Сопутствующий сахарный диабет 2 типа был установлен у 17,4% (73/420) больных, из них инсулинопотребный – в 9,6% (7/73) случаев.

Основную долю в структуре бронхообструктивных заболеваний представляла ХОБЛ 52,9% (222/420), бронхиальная астма была выявлена у 15,9% (67/420) больных, а хронический обструктивный бронхит – у 12,9% пациентов (54/420). Сочетанная бронхообструктивная патология (ХОБЛ и БА) была отмечена в диагнозах 77 пациентов (18,3%). В большинстве случаев (более 70%) течение ХОБЛ и БА было среднетяжелым или тяжелым. У 82,1% (345/420) пациентов осложнением бронхообструктивного заболевания была дыхательная недостаточность, преимущественно ДН II – 72,8% (251/345), пневмосклероз был отмечен у 32,6% (137/420) больных.

Структура назначений представлена на рисунке 1. Пациентам было выполнено 4074 назначения 204-х лекарственных средств (списку ЖНВЛС соответствовали 153 (75%) лекарственных средства и 3498 (85,9%) назначения). В общей структуре количество назначений препаратов для лечения ИБС, бронхообструктивно-

го заболевания и других показаний было приблизительно одинаковым (соответственно, 1221, 1515 и 1338 назначений), а перечень лекарственных средств был максимальным в группе других показаний (117) по сравнению с числом лекарственных средств для лечения ИБС (45) или бронхообструктивных заболеваний (42). Основную часть назначений для лечения ИБС (75%) представляли ингибиторы АПФ, антиагреганты, антагонисты кальция и нитраты.

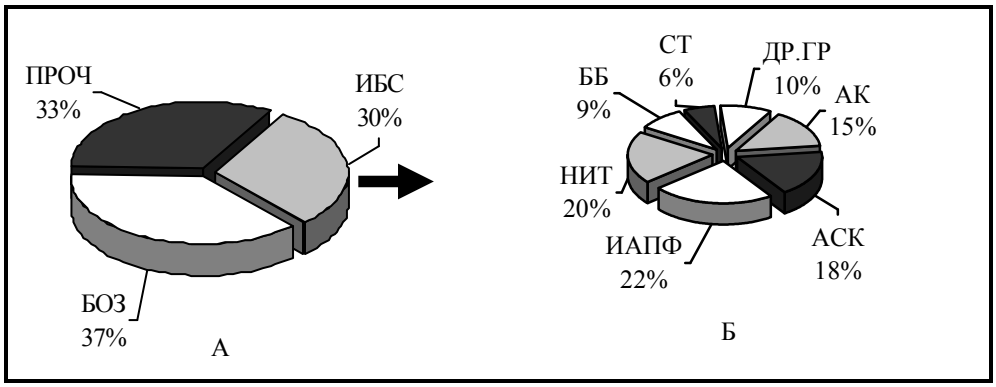


Рис. 1 Структура назначений лекарственных средств: (А) общая, (Б) для лечения ИБС

Примечание: (А) БОЗ – бронхообструктивные заболевания, ПРОЧ – прочие показания;
(Б) АК – антагонисты кальция, АСК – аспирин, ИАПФ – ингибиторы АПФ, НИТ – нитраты, ББ – β-адреноблокаторы, СТ – статины, ДР. ГР – другие группы (ингибиторы If-каналов, миокардиальные цитопротекторы, непрямые антикоагулянты, комбинированные препараты)

При анализе частоты назначений различных групп препаратов для лечения ИБС как основного заболевания (табл. 1) было установлено, что процент назначений аспирина и средств, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему (РАС) высокий (более 70%), но не охватывает всех пациентов (учитывая, что случаев аспириновой астмы и двустороннего стеноза почечных артерий описано не было). Статины назначались необъяснимо малому числу пациентов (35%). Несмотря на абсолютные противопоказания, бета-адреноблокаторы были назначены 14,3% (3/21) больных с сопутствующей БА. В целом эти препараты получали 48% (91/188) пациентов, госпитализированных по поводу ИБС, и только у половины (49/91) они являлись как антиангинальными средствами, так и средствами, улучшающими прогноз в связи с перенесенным инфарктом миокарда (общая частота ПИКС 46,3% (87/188)). Как антиангинальные средства бета-адреноблокаторы оказались на второй позиции по частоте назначений после нитратов. Третьей по частоте группой препаратов для профилактики приступов стенокардии были антагонисты кальция.

В группе пациентов, находящихся в стационаре в связи с обострением бронхообструктивного заболевания, отмечался очень низкий процент назначений всех групп препаратов для лечения сопутствующей ИБС (табл. 1). Самой назначаемой группой препаратов были средства, блокирующие РАС (53,9%), что, скорее всего, можно объяснить высоким процентом других показаний для назначения этих препаратов – гипертонической болезни (89,7%) и сердечной недостаточности (85,3%). Статины практически не получал никто (2,6%), аспирин – только двое из 5-ти пациентов. Антагонисты кальция были группой №1 антиангинальных препаратов – 43,5%, при этом недигидропиридины (верапамил) назначались чаще (80/101 – 79,2%). Вторыми по частоте назначений средствами для профилактики приступов стенокардии были нитраты – 36,6%. Несмотря на то, что β-адреноблокаторы назначались очень редко (18/232- 7,8%), у половины пациентов (9/18) было абсолютное противопоказание – бронхиальная астма. Интересно, что пациенты, поступившие в стационар в связи с обострением бронхообструктивного заболевания, были проконсультированы кардиологом только в 39% случаев (90/232). Из них полностью были выполнены рекомендации у 29% (26/90), частично – у 54% (49/90) и не выполнены – у 17% (15/90) больных.

Объединенные данные по частоте назначения препаратов также представлены в таблице 1. Для средств улучшающих прогноз ИБС частота назначения аспирина (53%), ингибиторов АПФ/ АРА (65%) и статинов (17%) была низкой. Основными антиангинальными препаратами были нитраты (49%) и антагонисты кальция (42%), по сравнению с которыми частота назначения β-адреноблокаторов (26%) была значительно ниже. Частота назначения β-адреноблокаторов больным бронхиальной астмой (12/144) составила 8,3%.

Объем потребления оценивали для 154/204 (75,5%) лекарственных средств, составляющих 89,2% назначений (3635/4074). Не включенные в анализ 50 лекарственных средств либо не имели 7-значного АТС кода (30/204; 14,7%), либо для них не была определена DDD (20/204; 9,8%).

В группах «ИБС-основное заболевание» и «ИБС – сопутствующее заболевание» 90% объем потребления препаратов соответствовал списку ЖНВЛС на 93 и 98%, соответственно.

Таблица 1

Частота назначения пациентам основных групп препаратов для лечения ИБС

Группа препаратов	Основной диагноз (N=188)	Сопутствующий диагноз (N=232)	Все пациенты (N=420)
Антиагреганты	**72,3%** (136/188)	**36,6%** (85/232)	**52,6%** (221/420)
Статины	**35,1%** (66/188)	**2,6%** (6/232)	**17,1%** (72/420)
Ингибиторы АПФ+АРА	**78,7%** (148/188)	**53,9%** (125/232)	**65%** (273/420)
Бета-адреноблокаторы	**48,4%** (91/188)	**7,8%** (18/232)	**26%** (109/420)
Антагонисты кальция	**39,9%** (75/188)	**43,5%** (101/232)	**41,9%** (176/420)
Нитраты	**63,3%** (119/188)	**36,6%** (85/232)	**48,6%** (204/420)
Миокардиальные цитопротекторы	**15,4%** (29/188)	**2,6%** (6/232)	**8,3%** (35/420)
Ингибиторы If-каналов синусового узла	**5,3%** (10/188)	**2,6%** (6/232)	**3,8%** (16/420)
Непрямые антикоагулянты	**4,8%** (9/188)	**1,7%** (4/232)	**3,1%** (13/420)
Комбинированные препараты*	**6,4%** (12/188)	**3,9%** (9/232)	**5%** (21/420)

Примечание: * - комбинации ИАПФ, АРА и ББ с диуретиками или дигидропиридиновыми АК

У больных, госпитализированных по поводу ИБС, сегмент DU 90% составили 48 лекарственных средства, из которых 35,4% (17/48) были представителями всех основных групп для лечения этого заболевания (табл. 2). Объем потребления препаратов для лечения ИБС (9053/19270 – 47%) составлял примерно половину общего объема потребления, другая половина была представлена средствами для лечения бронхообструктивных заболеваний (2846/19270 - 14,8%) или других показаний (7371/19270 – 38,2%). При этом частота назначений препаратов для лечения ИБС была выше, чем показатель DDD/100 к/дн. Для аспирина это свидетельствует о нерегулярном приеме препарата пациентами, которым он был назначен. Для других групп (ингибиторов АПФ, нитратов, антагонистов кальция, статинов, β-адреноблокаторов и ингибиторов If-каналов синусового узла) причиной это могло стать как отсутствие ежедневного приема, так и назначение суточных доз, меньших 1 DDD для каждого ЛС. Учитывая, что средняя суточная доза триметазидина (70 мг) была больше, чем 1 DDD (40 мг), показатель DDD/100 к/дн для этого препарата превышал частоту его назначений.

Таблица 2

Объем потребления лекарственных средств для лечения ИБС как основного заболевания (N=188)

Позиция в DU-90 (1-48)	**АТС**	**МНН**	**1 DDD**	**DDD/100 к/дн**	**Частота назначений (%)**
ИНГИБИТОРЫ АПФ					
11	C09AA04	периндоприл	4 мг	17,6	20,7
12	C09AA03	лизиноприл	10 мг	15,5	17,0
13	C09AA02	эналаприл	10 мг	15,4	23,9
15	C09AA05	рамиприл	2,5 мг	13,2	9,0
42	C09AA09	фозиноприл	15 мг	3,1	2,7
			ВСЕГО:	**64,8**	**73,4**
АНТИАГРЕГАНТЫ					
2	B01AC06	ацетилсалициловая кислота	1 таб	63,2	71,8
НИТРАТЫ					
5	C01DA14	изосорбида-5-мононитрат	40 мг	25,1	24,5
6	C01DA08	изосорбида динитрат	60 мг	23,4	29,8
			ВСЕГО:	**48,6**	**54,3**
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ					
8	C08CA01	амлодипин	5 мг	20,4	19,7
23	CO8DA01	верапамил	0,24 г	7,6	17,6
41	C08CA05	нифедипин	30 мг	3,1	3,2
			ВСЕГО:	**31,1**	**40,4**
МИОКАРДИАЛЬНЫЕ ЦИТОПРОТЕКТОРЫ					
3	C01EB15	триметазидин	40 мг	27,3	15,4
СТАТИНЫ					
16	C10AA01	симвастатин	30 мг	13,2	22,3
24	C10AA05	аторвастатин	20 мг	7,2	11,2
			ВСЕГО:	**20,4**	**33,5**
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ					
18	C07AB07	бисопролол	10 мг	12,0	27,1
38	C07AB02	метопролол	0,15 г	3,7	16,0
			ВСЕГО:	**15,7**	**43,1**
ИНГИБИТОРЫ If-КАНАЛОВ СИНУСОВОГО УЗЛА					
45	C01EB17	ивабрадин	10 мг	2,6	5,3

У пациентов, для которых в момент госпитализации ИБС была сопутствующим заболеванием, сегмент DU 90% представляли 28 ЛС, из которых на долю препаратов для лечения ИБС (8/28) приходилось 29% (табл. 3). Большую часть основного объема потребления 67,6% (17028/25191) составляли препараты для лечения бронхообструктивных заболеваний, доли препаратов для лечения ИБС (5000/25191) и других нозологий (3163/25191) были значительно меньше (19,8% и 12,6%, соответственно). Основными потребляемыми группами препаратов для лечения ИБС были ингибиторы АПФ, антиагреганты, антагонисты кальция и нитраты. Из них только в группе ИАПФ показатель DDD/100 к/дн был выше частоты назначений, в других группах препараты либо принимались не ежедневно, либо в дозах меньших 1 DDD.

Таблица 3

Объем потребления лекарственных средств для лечения ИБС как сопутствующего заболевания (N=232)

Позиция в DU-90 (1-28)	АТС	МНН	1 DDD	DDD/100 к/дн	Частота назначений (%)
ИНГИБИТОРЫ АПФ					
4	C09AA02	эналаприл	10 мг	40,7	36,6
21	C09AA03	лизиноприл	10 мг	8,3	4,7
28	C09AA04	периндоприл	4 мг	5,7	6,0
			ВСЕГО:	**54,7**	**47,3**
АНТИАГРЕГАНТЫ					
6	B01AC06	ацетилсалициловая кислота	1 таб	32,8	36,6
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ					
9	CO8DA01	верапамил	0,24 г	23,0	34,5
18	C08CA01	амлодипин	5 мг	8,9	9,5
			ВСЕГО:	**31,9**	**44,0**
НИТРАТЫ					
10	C01DA08	изосорбида динитрат	60 мг	21,7	29,3
17	C01DA14	изосорбида-5-мононитрат	40 мг	9,5	6,0
			ВСЕГО:	**31,2**	**35,3**

В целом (N=420) объем потребления лекарственных средств (41 препарат в сегменте DU 90%) соответствовал списку ЖНВЛС на 97%. Лекарственные средства для лечения ИБС (13/41 – 31,7%) представляли 7 основных групп препаратов (табл. 4). Объем потребления препаратов для лечения ИБС составлял 31% общего объема потребления (13961/45265) и был в 1,5 раза меньше объема потребления препаратов для лечения бронхообструктивного заболевания 45,6% (20656/45265).

Таблица 4

Общий объем потребления лекарственных средств для лечения ИБС (N=420)

Позиция в DU-90 (1-44)	АТС	МНН	1 DDD	DDD/100 к/дн	Частота назначений (%)
АНТИАГРЕГАНТЫ					
2	B01AC06	ацетилсалициловая кислота	1 таб	47,9	52,4
ИНГИБИТОРЫ АПФ					
6	C09AA02	эналаприл	10 мг	28,1	31,0
19	C09AA03	лизиноприл	10 мг	11,9	10,2
20	C09AA04	периндоприл	4 мг	11,2	12,6
25	C09AA05	рамиприл	2,5 мг	7,6	4,5
			ВСЕГО:	**58,8**	**58,3**
НИТРАТЫ					
9	C01DA08	изосорбида динитрат	60 мг	22,6	29,5
11	C01DA14	изосорбида-5-мононитрат	40 мг	17,3	14,3
			ВСЕГО:	**39,9**	**43,8**
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ					
13	CO8DA01	верапамил	0,24 г	15,3	26,9
16	C08CA01	амлодипин	5 мг	14,6	14,0
			ВСЕГО:	**29,9**	**40,9**
СТАТИНЫ					
28	C10AA01	симвастатин	30 мг	6,7	10,5
37	C10AA05	аторвастатин	20 мг	4,6	6,0
			ВСЕГО:	**11,3**	**16,5**
МИОКАРДИАЛЬНЫЕ ЦИТОПРОТЕКТОРЫ					
14	C01EB15	триметазидин	40 мг	15,2	8,3
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ					
24	C07AB07	бисопролол	10 мг	7,6	15,2

Выводы.

1. В общей структуре назначений доля препаратов для лечения ИБС составляла 30%.
2. Препараты для улучшения прогноза ИБС (аспирин, ИАПФ, статины) в группе больных «ИБС – основной диагноз» назначались чаще (72%, 79% и 35%), чем в группе «ИБС – сопутствующий диагноз» (37%, 54% и 3%), но в обоих случаях не соответствовали должной частоте назначений.
3. Несмотря на низкий уровень доказательности, нитраты являлись наиболее часто назначаемой группой антиангинальных препаратов для лечения ИБС как основного (63%), так и сопутствующего заболеваний (37%).
4. β-адреноблокаторы назначались 8,3% больных ИБС с сопутствующей бронхиальной астмой.
5. В общей структуре потребления объем потребления лекарственных средств для лечения ИБС был в 1,5 раза меньше объема потребления препаратов для лечения бронхообструктивных заболеваний.
6. Сегмент DU 90% объема потребления лекарственных средств соответствовал списку ЖНВЛС на 97%. Препараты для лечения ИБС были представлены всеми группами в сегменте DU 90% в случае «ИБС - основной диагноз» и только 4 группами (ИАПФ, антиагреганты, антагонисты кальция и нитраты) в случае «ИБС – сопутствующий диагноз».
7. При лечении ИБС в качестве сопутствующего заболевания отмечалась низкая частота (39%) консультаций кардиолога с последующим низким процентом полного выполнения рекомендаций (17%) у проконсультированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.). / под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. – 108 с.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. – 100 с.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6. – Приложение 4.
4. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Программа АЛЬТЕРНАТИВА — исследование антиангинальной эффективности и переносимости кораксана (ивабрадина) оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа // Кардиология. – 2008. – Т. 48, № 5. – С. 30-35.
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (утвержден распоряжением Правительства РФ от 29.03.2007, № 376-р).
6. Bergman U., Popa C., Tomson Y. [et al.]. Drug utilization 90% - a simple method for assessing the quality of drug prescribing // Eur J Clin Pharmacol. – 1998. – Vol. 54. – P. 113-118.
7. Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services // World Health Organization. – 2003. – 48 p.

Петров Владимир Иванович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Магницкая Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Еременко Анна Сергеевна, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Горбачева Ольга Владимировна, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Сидоркина Анна Владимировна, клинический интерн кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

Пономарева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1, тел. (8442)-38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru

УДК 616.24-002.5-07
© Е.Н. Стрельцова, О.А. Рыжкова, А.О. Беспалова, 2011

Е.Н. Стрельцова, О.А. Рыжкова, А.О. Беспалова

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КОЖНОГО ТЕСТА ДИАСКИНТЕСТ И ПРОБЫ МАНТУ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведенное сравнительное изучение результатов постановки нового кожного теста Диаскинтест и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у 100 больных различными клиническими формами туберкулеза легких позволило установить корреляционную связь (r=0,5-0,8). Среди больных туберкулезом легких в пробах с Диаскинтестом выявлено больше случаев (в 2,5 раза), по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ, с отрицательными и гиперергическими реакциями (p=0,05) Отрицательные реакции при постановке Диаскинтеста преобладали у пациентов с рецидивами специфического процесса в легких, а гиперергические у впервые выявленных больных активным туберкулезом легких молодого возраста и с наличием сопутствующей патологии (p<0,05).

Ключевые слова: *туберкулез легких, Диаскинтест, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л*

E.N. Streltsova, O.A. Ryzhkova, A.O. Bespalova

COMPARATIVE CLINICAL RESEARCH OF USAGE OF THE CUTANEOUS DIASKINTEST AND THE MANTOUX TEST ON PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

The comparative study of the cutaneous Diaskintest and the Mantoux test with 2 TE PPD-L data got from 100 pulmonary tuberculosis patients with different clinical forms enabled to set up the correlation connection (r=0,5-0,8). The cutaneous Diaskintest conducted on the pulmonary tuberculosis patients indicated more cases (two times oftener) of negative hyperergic reactions (p=0,05) in comparison with the mantoux test with 2 TE. The patients with the specific active pulmonary tuberculosis relapses, put to the Diaskintest, were characteristic of the predominance of negative reactions, while the patients of the young age who had been for the first time diagnosed with the active pulmonary tuberculosis and concomitant pathology (p<0,05) had hyperergic ones.

Key words: *pulmonary tuberculosis, the Diaskintest, the Mantoux test with 2 TE PPD-L*

В Астраханской области, как и по России в целом, уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза продолжает оставаться высоким. Показатель заболеваемости по Астраханской области за 2009 г. составил 73,4 на 100 000 населения, смертности – 17,4 на 100 000 населения.

Усовершенствование методов диагностики туберкулезного процесса является актуальной проблемой для фтизиатрии. С 1973 г. для массового обследования населения применяется внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л (стандарт очищенного туберкулина разведения 2 ТЕ), которая позволяет выявлять инфицированных лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом [2, 5, 7]. В 2009г. ЗАО «Фармацевтическая фирмой "ЛЕККО"» разработан новый высоко чувствительный и специфичный препарат Диаскинтест для скрининговой диагностики туберкулеза (постановки внутрикожного теста), представляющий собой рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, продуцируемый Escherichia coli. Данный тест прошел клинические исследования и был рекомендован к комплексному обследованию детей, подростков и взрослого населения для определения активности туберкулезных изменений и выбора тактики лечения [1, 3, 4, 6].

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение ответных реакций на внутрикожные тесты (проб Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтест) у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования: Обследовано 100 больных с различными клиническими формами туберкулеза легких (58-женщин и 42 мужчины) в возрасте от 18 до 70 лет. Преобладала группа больных молодого трудоспособного возраста 59% (ср. возраст 26,03±2,04); неработающих пациентов установлено 56%. Городские жители составили 52%, сельские – 48%. С впервые выявленным туберкулезом легких обследовано 53% больных, с рецидивом специфического процесса – 47%.

Из методов исследования применялись общепринятые клинико-лабораторные методы, микробиологическая диагностика мокроты и/или промывных вод бронхов методом простой микроскопии и посева на плотную питательную среду с определением чувствительности выделенных культур M. tuberculosis к противотуберкулезным препаратам, рентгенологические методы обследования, бронхоскопия, спирография и др.

Постановку проб Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л и препарата Диаскинтест проводили одновременно на обеих руках пациента (внутренней поверхности средней трети предплечий) туберкулиновыми шприцами разового использования. В кожу правого предплечья обследуемого вводили 0,1 мл туберкулина, в левое – 0,1 мл (0,2 мкг) препарата Диаскинтест. Наблюдение за общей и местной реакцией осуществлялось в течении 72 часов, использовалась следующая оценка внутрикожных проб при туберкулезе согласно инструкции по применению тестов в РФ (табл. 1).

Таблица 1

Оценка результатов внутрикожных проб при туберкулезе

Результаты	Проба Манту (2ТЕ ППД-Л-20)	Проба с препаратом Диаскинтест (0,2 мкг в 0,1 мл)
Отрицательная (анергия)	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии	
Сомнительная	При инфильтрате 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрации	
Положительная	Наличие инфильтрата 5 мм и более (слабоположительные – инфильтрат 5-9 мм, средней интенсивности- 10-14 мм, выраженный -15-16 мм у детей и подростков и 15-20 у взрослых)	Наличие инфильтрата размером от 5 мм до 14 мм
Гиперергия	У детей и подростков 17 мм инфильтрат и более, у взрослых 21мм и более, а также при везикуло-некротических реакциях с лимфангоитом и без него.	При наличии инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических реакциях и (или) лимфангоите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

Результаты исследования и их обсуждение: При чтении результатов местных реакций внутрикожных проб у всех обследуемых (100) больных туберкулезом легких, как мужчин, так и женщин через 72 часа установлено, что преобладали положительные реакции (проба Манту с 2 ТЕ -69%, проба с Диаскинтестом – 44%, r=0,7). При постановке проб с Диаскинтестом отмечалось выявление чаще отрицательных (23%) и гиперергических реакций (29%), чем при постановке проб Манту с 2 ТЕ (8% и 10% соответственно, p=0,05) (рис.1).

Гиперергические реакции с везикуло-некротическими изменениями, лимфангоитом при постановке проб с Диаскинтестом установлены у 11% пациентов молодого возраста с впервые выявленным активным туберкулезом легких, при постановке пробы Манту с 2 ТЕ – у 3%. Общих реакций (миалгии, арталгии, повышение температуры тела выше 38°С) на туберкулин и Диаскинтест у обследованных больных не отмечено.

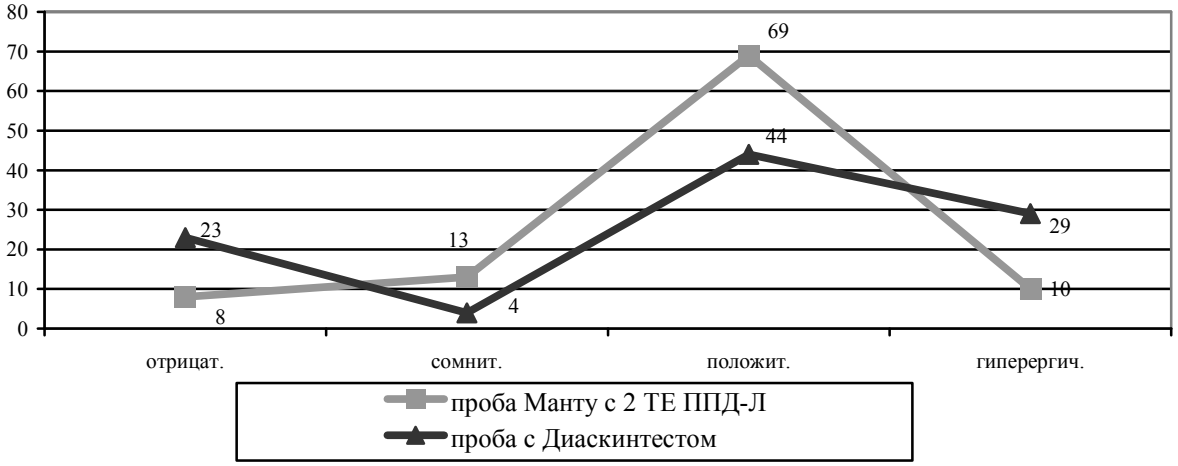


Рис. 1. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 100 больных туберкулезом легких (абс.)

У впервые выявленных больных активным туберкулезом при постановке Диаскинтеста преобладали положительные и гиперегические реакции (47% и 32% соответственно), а при постановке пробы Манту с 2 ТЕ – положительные и сомнительные (68% и 19%) (r=0,6) (рис.2.).

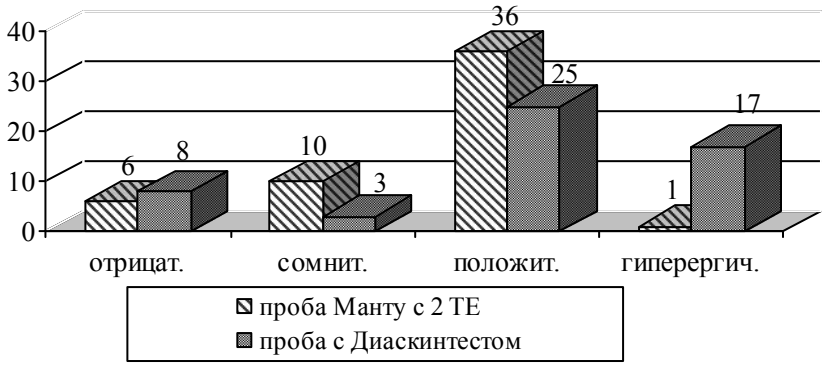


Рис. 2. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест у 53 впервые выявленных больных туберкулезом легких (абс.)

У больных туберкулезом с рецидивами специфического процесса в легких при постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста преимущественно определялись положительные реакции (70% и 40% соответственно, r=0,6) (рис.3.).

Рис. 3. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 47 больных туберкулезом легких с рецидивами специфического процесса (абс.)

Важно отметить, что при постановке Диаскинтеста у данной категории лиц в 7,5 раз чаще отмечались отрицательные результаты (15 больных), в отличие от пробы Манту с 2 ТЕ (2 больных) ($p<0,05$).

При постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у больных всех возрастных групп отмечено преобладание положительных реакций (r=0,5). Однако, у пациентов в возрастной группе до 40 лет при постановке пробы с Диаскинтестом в 29% случаях регистрировались гиперергические реакции, а в возрасте старше 40 лет (в 32% случаях) – отрицательные (рис. 4-5).

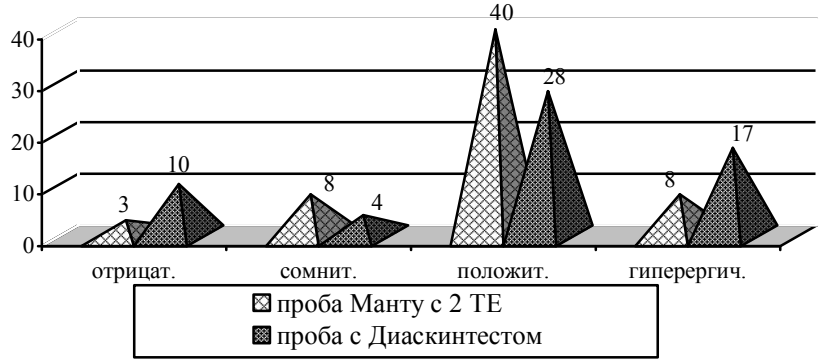


Рис. 4. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 59 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 40 лет (абс.)

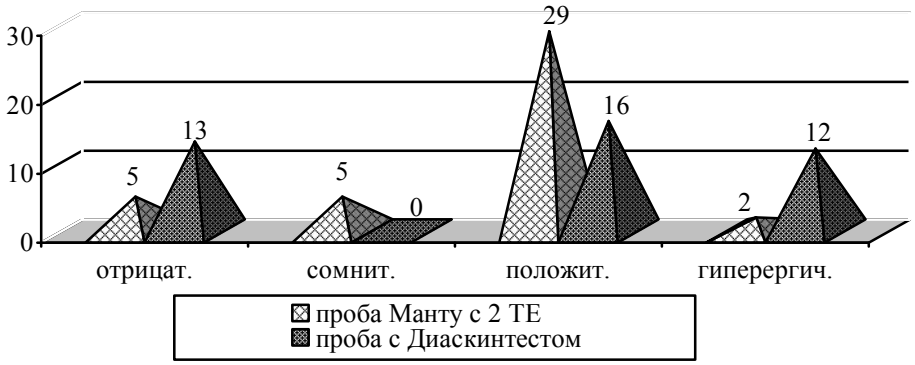


Рис. 5. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 41 больного туберкулезом легких в возрасте от 40 до 70 лет (абс.)

У 39 пациентов, имеющих вредные привычки (курение, употребление алкоголя), при постановке проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест преобладали положительные реакции (62% и 51% соответственно).

В клинической структуре обследованных больных преобладали: инфильтративный туберкулез легких (58%), диссеминированный (12%) и фиброзно-кавернозный (11%) (рис. 6).

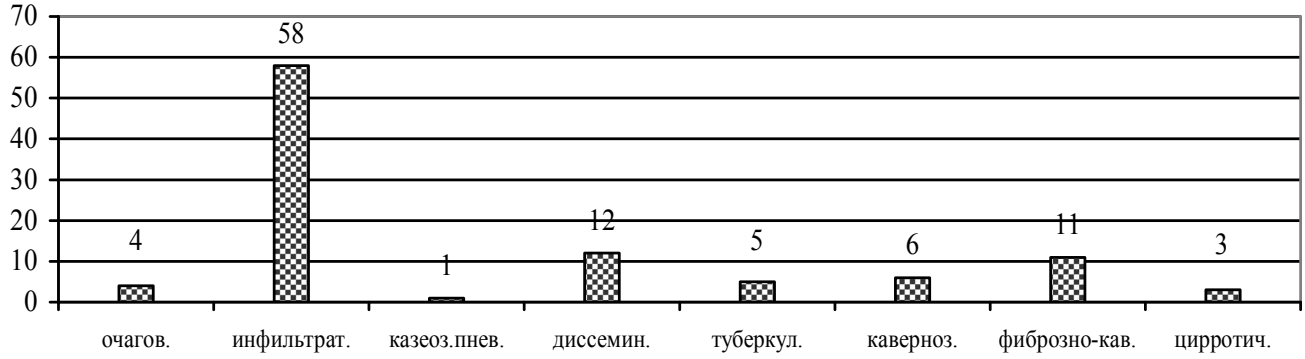


Рис. 6. Распределение обследованных (100) больных с различными клиническими формами туберкулеза легких (абс.)

При постановке как проб Манту с 2 ТЕ, так и Диаскинтеста получены следующие результаты: у больных очаговым туберкулезом в 75% случаях отмечались положительные реакции и в 25%- сомнительная реакция. У больных инфильтративным туберкулезом при постановке проб Манту с 2 ТЕ преобладали (67%) положительные реакции, при постановке проб с Диаскинтестом – как положительные (36%), так и гиперергические (33%) реакции (r=0,5). При диссеминированном туберкулезе при постановке пробы Манту с 2 ТЕ в 67% случаях выявлялись положительные реакции, при постановке проб с Диаскинтестом – в 42% случаях положительные и в 33% случаях гиперергические реакции (r=0,5). У больных туберкулемой при постановке пробы Манту с 2 ТЕ в 40% случаях получены положительные и в 40% гиперергические реакции, при постановке Диаскинтеста – преобладали положительные реакции (60%), в 40% случаях отмечались гиперергические реакции (40%) (r=0,8).

У больных кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом выявлены преимущественно положительные реакции при постановке проб (при пробе Манту с 2 ТЕ- 83%, 91%, 67% и при пробе с Диаскинтестом – 50%, 64%, 67% соответственно, r=0,8). У больного остропрогрессирующей формой туберкулеза- казеозной пневмонией при постановке пробы Манту с 2 ТЕ получен был отрицательный результат, а при постановке пробы с Диаскинтестом – гиперергическая реакция (папула 15 мм).

По данным рентгенологического обследования у 46% больных специфический процесс в легких носил ограниченный характер (в пределах 2-х сегментов) и у 54% – распространенный, с распадом и обсеменением. При постановке пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у всех обследованных больных отмечено преобладание положительных реакций (r=0,6-0,7).

Бактериовыделители составили 57%, у 19 больных (33%) определены лекарственно-устойчивые штаммы M. tuberculosis, из них в 52% случаях множественная лекарственная устойчивость. У больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом чаще регистрировались положительные результаты постановки проб (Манту с 2 ТЕ -53%, с Диаскинтестом – 47%, r=0,5). В 37% случаях у больных с множественной лекарственной устойчивостью при постановке пробы с Диаскинтестом преобладали гиперергические реакции. В то же время, в

32% случаях у данной категории больных при пробе Манту с 2 ТЕ определялись сомнительные реакции (p=0,05) (рис.7).

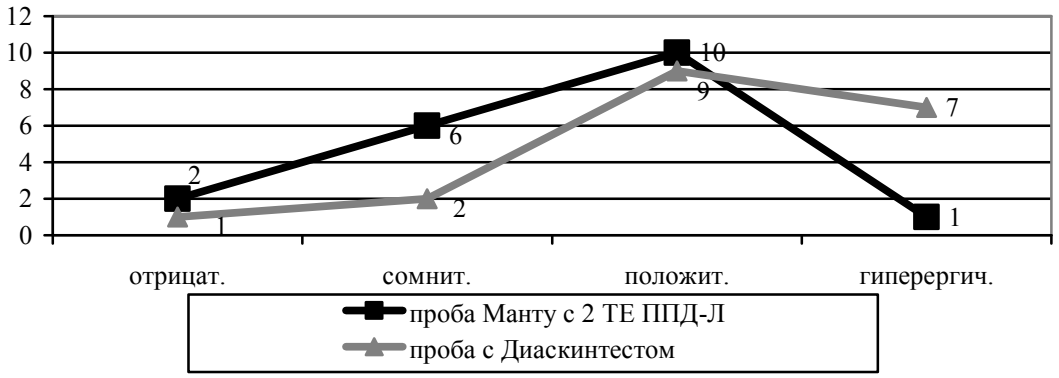


Рис. 7. Результаты проведения постановки проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у 19 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких (абс.)

С осложнениями туберкулезный процесс протекал у 16% пациентов (кровохарканье, кровотечение, легочно-сердечная недостаточность), при постановке проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест преимущественно отмечались положительные реакции (68% и 56% соответственно).

Сопутствующая патология определена у 45% больных (сахарный диабет- 24%, сердечно-сосудистая патология- 22%, ХОБЛ- 22%, заболевания ЖКТ-16% и мочеполовой системы – 13% и др.). При постановке проб Манту с 2 ТЕ данной категории больных отмечено преобладание положительных реакций – 71%, а при постановке проб с Диаскинтестом выявлено преобладание гиперергических (36%) и положительных реакций (31%) (p=0,05, r=0,5). У двух беременных женщин (13 и 25 недель) с впервые выявленным активным туберкулезом легких регистрировались положительные реакции при пробе Манту с 2 ТЕ и гиперергические с Диаскинтестом. Из 10 пациентов с установленными аллергическими реакциями на лекарственные препараты и пищевые продукты по пробе Манту с 2 ТЕ в 70% случаях выявлялись положительные реакции, а с Диаскинтестом – в 50% нормергические и в 50% – гиперергические реакции.

Заключение: по результатам проведенного исследования установлена корреляционная связь (r=0,5-0,8) между результатами ответных реакций при постановке внутрикожных тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтест) у больных активными формами туберкулеза легких (в 79% и 73% случаях соответственно), что позволяет использовать Диаскинтест в диагностике активности туберкулезного процесса в комплексе с другими методами.

В то же время, среди больных туберкулезом легких в пробах с Диаскинтестом выявлено больше случаев (в 2,5 раза), по сравнению с пробой Манту, с отрицательными и гиперергическими реакциями (p=0,05). Гиперергические реакции на Диаскинтест преобладали у впервые выявленных больных активным туберкулезом легких молодого возраста и с наличием сопутствующей патологии (p<0,05), в то время как отрицательные реакции имели место у пациентов старше 40 лет и с рецидивами специфического процесса в легких. Поэтому необходимо продолжить изучение результатов Диаскинтеста для установления причин таких ответных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. [и др.] Диаскинтест при оценке активности туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 10. – С. 13-16.
2. Гусейнов Г.К. Фтизиатрия: Учебник для студентов медицинских вузов. – Махачкала: Издательство «Юпитер», 2004 – 240 с.
3. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. [и др.] Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT- CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 4-6.
4. Литвинов В.И., Слогоцкая Л.В., Сельцовский П.П. [и др.] Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 1-4.
5. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
6. Приказ МЗ РФ №855 от 29.10.2009г. к приложению № 4 Приказа МЗ РФ от 21.03.2003 № 109.
7. Хоменко А.Г. Туберкулез. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – 496 с.

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: agma@astranet.ru

Рыжкова Оксана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: agma@astranet.ru

Беспалова Алевтина Олеговна, ординатор кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, email: agma@astranet.ru

УДК 616.613-003.7-084
© М.А. Узденов, Э.К. Яненко, И.Д. Гербекова, 2011

М.А. Узденов[1], Э.К. Яненко[2], И.Д. Гербекова[1]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

[1]РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», г. Черкесск
[2]ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», г. Москва

Проведена противорецедивная фармакологическая терапия 656 больных различными типами камнеобразования после удаления камней из мочевых путей. В основу противорецидивного лечения положен дифференцированный подход, учитывающий состав камня, имеющиеся метаболические нарушения, наличие инфекции и др. Включение в комплекс противорецидивной фармакологической терапии активатора фибринолиза никотинамида, значительно улучшило эффективность лечения и позволило снизить процент рецидивного течения по всем типам камнеобразования: в испытуемых группах до 7,5%, в контрольных до 16,1%.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, противорецидивная фармакологическая терапия, активатор фибринолиза, никотинамид.*

M.A. Uzdenov, A.K. Yanenko, I.D. Gerbekova

EFFICIENCY OF ANTIRELAPSE PHARMACOLOGIC THERAPY OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Antirelapse pharmacological therapy of 656 patients was made by means of different types of lithogenesis after the disposal of stones from the urinary tracts. The differential approach taking into account the stone composition, metabolic disorder, state of infection and other forms were the basis of antirelapse therapy. The inclusion of activator fibrinolysis nicotinamide into the complex antirelapse pharmacological therapy improved effectiveness of therapy. It allowed to decrease per cent of the relapsing course of all the lithogenesis types: in test groups to 7,5%, in control groups to 16,1%.

Key words: *urolithiasis, antirelapse pharmacological therapy, activator of fibrinolysis, nicotinamide.*

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) относится к числу самых распространенных медицинских проблем и занимает одно из ведущих мест среди урологических заболеваний (30%-45%) [10, 11, 13, 22]. По прогнозам многих исследователей, частота заболевания МКБ будет иметь тенденцию к росту [2, 3, 4, 8, 11, 12]. Мочекаменной болезни свойственны частые рецидивы и тяжелые осложнения, приводящие к длительной потере трудоспособности и нередко к инвалидности [1, 6, 9, 11, 14, 19, 20, 21].

Частота рецидивного камнеобразования все еще остается высокой и составляет, по данным разных авторов, от 64 до 78,5% [2, 5, 15, 16, 22].Ни современная ранняя диагностика, ни современные малоинвазивные методы лечения не избавляют больных от возможного рецидива мочекаменной болезни [2, 3, 11] Таким образом, проблема предупреждения рецидивов уролитиаза (метафилактики) остается актуальной до настоящего времени, несмотря на определенные успехи противорецидивного лечения больных МКБ.

Причины рецидивного камнеобразования разнообразны. Они имеют экзогенное и эндогенное происхождение. Успех противорецидивного лечения в каждом конкретном случае во многом зависит от выявления этиологиических факторов и патогенетических особенностей камнеобразования [7, 15, 16].

Противорецидивное этиологическое и патогенетическое лечение мочекаменной болезни должно быть комплексным и включать правильно выбранный метод удаления камней (дистанционная литотрипсия (ДЛТ), чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ), контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), литолиз, открытые операции, и др.) и, дальнейшее этиологическое и патогенетическое лечение самой болезни[2, 7, 17, 22].

Комплексная программа консервативного противорецидивного лечения мочекаменной болезни включает диету, поддержание высокого объема диуреза, подавление инфекции, регуляцию pH мочи, применение ингибиторов нарушенных биохимических процессов в организме и ингибиторов камнеобразования в моче. В основе применения противорецидивного лечения лежит дифференцированный подход, учитывающий состав камня, метаболические нарушения, состояние инфекции и др.

Материалы и методы. Противорецидивная терапия проведена 656 больным с различными типами камнеобразования, после удаления камней из мочевых путей. Для определения алгоритма метафилактики в каждом конкретном случае проводили комплексное клиническое обследование больных. Оно включало рентгенологические исследования, ультразвуковое сканирование, при необходимости компьютерную томографию (КТ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ); лабораторную диагностику: определение в сыворотке крови содержания ионизированного кальция, фосфора, калия, натрия, мочевой кислоты. Определяли суточную экскрецию с мочой кальция, фосфора, магния, оксалатов, цитратов, pH свежей мочи и антибиотикограмму мочи. Одновременно исследовали химический состав удаленных камней и вид кристаллурии.

На основании перечисленных исследований, для выработки алгоритма противорецидивного лечения МКБ, всех пациентов подразделяли на группы по типу камнеобразования.

Результаты проведенных исследований показали, что частота рецидива камнеобразования в большей степени зависит от физико-химической характеристики (типа) камней, наличия мочевой инфекции и нарушения уродинамики (уростаз).

Распределение пациентов по типу камнеобразования с учетом рецидивных случаев представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по типу камнеобразования с учетом рецидивных случаев до проведения противорецидивной терапии

Тип камнеобразования	Всего пациентов	Рецидивный уролитиаз	
		число случаев	%
Оксалатный	235	106	45,1
Мочекислый	219	102	46,5
Фосфатный	103	54	52,4
Цистиновый	7	4	57,1
Смешанный	92	45	48,9
Всех типов	656	311	47,4

Кроме того, нами обнаружен известный фактор риска нефролитиаза – снижение урокиназной активности мочи, который часто сочетался с повышением гемокоагуляции, ухудшением гемореологии и микроциркуляции. В связи с этим, в комплекс лечения больных нефролитиазом исследуемых групп, включены медикаменты, непосредственно влияющие на биосинтез и стимуляцию урокиназы (комплекс витамина А, ненасыщенные жирные кислоты) и активатор фибринолиза никотинамид по 0,025 г 3 раза в день, что явилось научной новизной исследования.

Пациентам контрольных групп, вышеизложенные препараты в комплекс противорецидивного лечения не включали.

Противорецидивную терапию уролитиаза проводили больным после удаления конкрементов с периодическим контролем основных показателей мочи и крови.

Схема противорецидивного лечения больных мочекаменной болезнью при всех типах камнеобразования включала общие мероприятия и специальные, в зависимости от вида камнеобразования: ограничение поступления с пищей (медикаментами) литогенных веществ в соответствии с видом камнеобразования, ограничение абсорбции в кишечнике веществ, влияющих на камнеобразование, воздействие на эндогенный синтез литогенных метаболитов и на мочу, с целью уменьшения процессов кристаллизации солей. Кроме того, во всех случаях при наличии пиелонефрита проводили антибактериальную терапию, а также терапию, направленную на улучшение кровообращения в почках и мочевых путях.

С оксалатным типом камнеобразования наблюдали 235 пациентов. При оксалатном уролитиазе и оксалатурии назначали мероприятия, необходимые по снижению уровня щавелевой кислоты и кальция в пище, снижения абсорбции их в кишечнике, уменьшения эндогенного синтеза щавелевой кислоты и предупреждения процессов кристаллизации оксалата кальция в моче. В диете пациентов ограничивали продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты и кальция (щавель, сельдерей, кресс-салат, шпинат, бобовые, орехи, крепкий чай, шоколад, какао, цитрусовые и др.). Для уменьшения абсорбции в кишечнике щавелевой кислоты и кальция включали в пищевой рацион гречневую, рисовую, овсяную крупы. Однако снижение приема кальция негативно воздействует на костную плотность. Кальций так же важен для образования комплексов с ок-

салатами в кишечнике, что уменьшает их абсорбцию и, умеренное содержание кальция в пище (1000 мг-1200 мг) [5, 21] при оксалатурии являлось необходимым.

С целью снижения эндогенного синтеза щавелевой кислоты и увеличения ее нейтрализации в организме, назначают пиридоксин (витамин В6), тиамин (витамин В1) в обычной дозировке курсами 1 месяц с перерывами 2-3 недели.

Для предотвращения процессов кристаллизации оксалата кальция в моче увеличивали диурез пациентов до 2-2,5 л в сутки. Назначали препараты магния (окись магния по 0,3 3 раза в день или ксидифон 2% раствор по 1 столовой ложке 2 раза в день курсами по 2-3 недели с перерывами 2-3 недели).

В комплексной терапии при оксалатном камнеобразовании с гиперкальциурией используют гипотиазид [18], что также подтверждено нашими наблюдениями. Препарат назначали по 0,025 г 2 раза в день в течение 1 месяца с перерывом 2-3 недели.

С целью повышения активности защитных коллоидов мочи внутримышечно вводили витамин А по 33000 ЕД 2 раза в день до 15 дней, с перерывами 2-3 недели (несколько курсов).

По указанной схеме проведено метафилактическое лечение 230 больных. Активное лечение продолжалось от 6 месяцев до 2 лет. В дальнейшем больные находились под наблюдением и при необходимости дополнительно получали комплексную противорецидивную терапию.

С мочекислым уролитиазом метафилактическое лечение проведено 219 больным. Основу метафилактики составляли ограничение поступления с пищей белка и пуриновых оснований, снижение эндогенного синтеза мочевой кислоты, увеличение ее экскреции почками, предупреждение процессов кристаллизации и камнеобразования в мочевых путях. Пациентам давали рекомендации по устранению гиподинамии. Координировали общую калорийность пищи, для нормализации пуринового обмена ограничивали белок (мясо, рыба) до 1 г на 1 кг массы тела больного в сутки, исключались или ограничивались ливерные продукты, бульоны, свинина, мясо молодых животных, птицы, шпроты, икра и др. Основу пищевого рациона составляла вегетарианская диета с добавлением молочных продуктов.

Лечение, направленное на снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, предусматривало назначение медикаментов – ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол 300 мг.) в индивидуальной дозировке под контролем уровня мочевой кислоты в крови и со всеми мерами предосторожности необходимыми при лечении этим препаратом. Продолжительность курсов была индивидуальной в зависимости от уровня мочевой кислоты крови.

Для урикозурического эффекта использовали диету (фрукты, овощи), увеличивали диурез, мочегонные травы и препараты производные бензбромарона (нормурат, хипурик и др.).

При уратном и мочекислом камневыделении пациентам назначали цитратные препараты (блемарен, уралит-У и др.) в индивидуальной дозировке, курс лечения – до прекращения выделения солей и камней.

С фосфатным типом камнеобразования и фосфатурией противорецидивное лечение проведено 103 пациентам. Принципы терапии таких больных основаны на ограничении продуктов и медикаментов, ощелачивающих мочу, с ограничением кальция и фосфора.

С целью предотвращения образования фосфатных солей и камней в мочевых путях целесообразна также терапия, корригирующая pH мочи с сохранением ее на уровне слабокислых значений.

При фосфатурии ограничивали молоко и молочные продукты, растительную пищу, способствующую алкалозу (цитрусовые, бахчевые овощи, груши и др.) и исключали щелочные медикаменты (бикарбонат натрия, алмагель, цитратные препараты и др.).

При мочевиноразлагающей микрофлоре лечение проводили длительно, до появления стойкой кислой реакции мочи и исчезновения бактериурии, антибактериальную терапию продолжительностью 6-10 дней с перерывами 2 недели с учетом чувствительности микрофлоры.

Для «подкисления» мочи мы применяли метионин по 0,5 мг 4 раза в день, бензойную кислоту по 0,25 г 3 раза в день, хлорид аммония по 2-3 г 4-5 раз в сутки и препараты растительного происхождения (марена красильная, марелин, уролесан, фитолизин, сок облепихи, яблочный уксус, мочегонные травы в стандартных дозировках).

Наиболее сложной является метафилактика при смешанном типе камнеобразования. В настоящее время конкретных стандартов лечения нет. Тем не менее, в каждом случае необходимо иметь данные о химическом составе мочевых камней, патологических изменениях крови и мочи. Алгоритм лечения этих больных мы основывали на трех основных вышеуказанных схемах в различных сочетаниях в зависимости от состава выделяемых камней, а также результатов лабораторного исследования крови и мочи.

Кроме того, у этих больных может изменяться тип камнеобразования, в связи с тем необходимы контрольные исследования и соответствующая коррекция терапии. Под нашим наблюдением противорецидивное лечение прошли 92 больных смешенным типом камнеобразования.

Результаты исследования и их обсуждение. Разработанный нами алгоритм лечения позволил осуществлять дифференцированный подход к проведению противорецидивного лечения в зависимости от типа камнеобразования, снизить рецидив оксалатного камнеобразования до 7,2%. В том числе: в испытуемой группе 5,8%, в контрольной группе 18,1%, по сравнению с таковым до проведения противорецидивной фармакологической терапии – 45,1%.;

– при мочекислом уролитиазе процент рецидивов снижен с 46,5 до 5,1%. В том числе: в испытуемой группе 3,6%, в контрольной группе 8,3%. Тем не менее, больные со стойким мочекислым камнеобразованием требуют постоянного (пожизненного) динамического наблюдения и лечения [7];

– при цистиновом уролитиазе рецидив камнеобразования снижен до 28,5%, при исходном 57,1%;

– при фосфатном уролитиазе рецидив снижен до 14,5%. В том числе: в испытуемой группе 7,7%, в контрольной группе 20%, по сравнению с исходными данными 52,4%;

Результаты метафилактики 92 пациентов при смешанном типе камнеобразования значительно ниже, чем у больных с оксалатным и мочекислым камнеобразованием. Рецидив камнеобразования после лечения составил 17,3% по сравнению с таковым до метафилактики 48,9%. В том числе: в исследуемой группе 9,7%, в контрольной 21,8% (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по типу камнеобразования с учетом рецидивных случаев до и после проведения противорецидивной фармакологической терапии

Тип камнеобразования	Всего пациентов	Рецидивный уролитиаз					
		До проведения противорецидивной фармакологической терапии		После проведения противорецидивной фармакологической терапии			
		Число случаев	%	Испытуемая группа		Контрольная группа	
				Число случаев	%	Число случаев	%
Оксалатный	235	106	45,1	12	5,8	5	18,1
Мочекислый	219	102	46,5	8	3,6	3	8,3
Фосфатный	103	54	52,4	8	7,7	7	20
Цистиновый	7	4	57,1	2	28,5	0	28,5
Смешанный	92	45	48,9	9	9,7	7	21,8
Всех типов	656	311	47,4	39	7,5	22	16,1

Значительное повышение эффективности противорецидивной фармакологической терапии у больных нефролитиазом, на фоне терапии активаторами фибринолиза, объясняется в первую очередь нормализацией гемокоагуляции и фибринолиза, восстановлением проходимости сосудистого русла почек и усилением выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы. В результате активации плазминогена ферментом урокиназой образуется плазмин, который разлагает уромукоид и тем самым эффективно снижает рецидив мочекаменной болезни.

Выводы.

При проведении противорецидивной фармакологической терапии больным МКБ достигнуто снижение рецидива по всем типам камнеобразования до 16,1%, по сравнению с таковым до проведения противорецидивной фармакологической терапии 47,4%.

Включение медикаментов непосредственно влияющих на биосинтез урокиназы и активатора фибринолиза никотинамида в комплекс противорецидивной терапии, значительно повысило эффективность противорецидивной терапии и снизило процент рецидивного течения по всем типам камнеобразования до 7,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И., [и др.]. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения / под ред. Ю. Г. Аляева. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – 216 с.
2. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни. – М.: ЭКСМО, 2007. – 350 с.
3. Бешлиев Д.А. Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии. Их лечение и профилактика: дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – 356 с.
4. Дзеранов Н.К., Яненко Э.К. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Урология. – 2004. – № 1 – С. 34-38.
5. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. – Москва: ОВЕРЛЕЙ, 2007. – 293 с.
6. Довлатян А.А. Оперативное лечение осложненных форм коралловидного нефролитиаза // Урология – 2002. – № 4 – С. 23-27.

7. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь: Учебное пособие для врачей. – М.: Академия, 2006 – 222 с.
8. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Коралловидный нефролитиаз // Урол. и нефрол. – 1994. – № 1. – С. 4-8.
9. Лопаткин Н.А. Румянцев В.Б., Яненко Э.К. Бактериотоксический шок как осложнение калькулезного пиелонефрита // Урол. и нефрол. – 1994 – № 5. – С. 13-18.
10. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998, Т. 2 – 768 С.
11. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К., Румянцев В.Б., Данилков А.П. Окклюзирующий фактор в развитии осложнений мочекаменной болезни // Урол. и нефрол. – 1999. – № 1. – С. 5-8.
12. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. Материалы Пленума правления Российского общества урологов. (Сочи, 28 – 30 апреля 2003). М., 2003. – С. 5-25.
13. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
14. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Кулачков С.М. [и др.]. Уролитиаз у детей // Урология. – 1995. – № 4. – С. 2-4.
15. Узденов М.А., Метафилактика нефролитиаза // Урология. – 1999. – № 5. – С. 15-17.
16. Узденов М.А. Метафилактика уролитиаза: дис. … канд. мед. наук. – М., 2001. – 123 с.
17. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью // Урология. – 2009. – № 5. – С. 61-64.
18. Laerum E. Recurrent urolithiasis: a general-practice study of risk factors and clinical consequences // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1984. – Vol. 18, № 1, – P. 67-70.
19. Pak C.Y., Resnick M.I., Preminger G.M. Ethnic and geographic diversity of stone desease // Urology. – 1997. – Vol. 50, Issue 4 – P. 504-507.
20. Park S. Medical management of urinary stone disease // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – Jun 2007. – Vol. 8, № 8. – P. 1117-1125.
21. Strohmaier W.L. Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 37, № 3. – P. 339-344
22. Tiselius H.G., Alken P., Buck C. [et al.]. Guidelines on urolithiasis EAU, 2008. – P. 41.

Узденов Мустафа Азретович, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Гвардейская, 1, тел. (887822) 5-46-80, e-mail**:** uzdenov.mustafa@yandex.ru

Яненко Элана Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», Москва

Гербекова Ирина Джашаовна, главный врач РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Гвардейская, 1, тел. (887822) 5-46-80

УДК 612.66:616-612.392.64.064]-053.6-055.1
© В.В. Шевчук, Н.В. Кашкина, 2011

В.В. Шевчук, Н.В. Кашкина

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТОПАТИЙ У ЮНОШЕЙ ДОПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА В ЙОДДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера Росздрава»

Целью исследования явился анализ особенностей вегетативного статуса у юношей в йоддефицитном регионе и определение роли йоддефицита в формировании вегетативной дисфункции. В регионе с выраженным дефицитом йода отмечается высокая распространенность вегетопатий у юношей, достигающая 75%. Адекватная коррекция йоддефицита сопровождается нормализацией вегетативного статуса.

Ключевые слова: *йоддефицит, вегетативная дисфункция, профилактика*

V.V. Shevchuk, N.V. Kashkina

DISTRIBUTION AND APPROACHES TO CORRECTION OF VEGETATIVE DYSFUNCTION IN YOUNG MEN OF PRE-CONSCRIPTION AGE IN DEFICIENCY IODINE REGION

The aim of investigation was to analyse peculiarities of vegetative status of young men and definition of role deficiency iodine in formation of vegetative dysfunction. In the region with the expressed deficiency of iodine high prevalence vegetative dysfunction at the young men, reaching 75% may become perceptible. Adequate correction deficiency iodine is accompanied by normalization of the vegetative status.

Key words: *iodine deficiency, vegetative dysfunction, preventive measures.*

Подростковый возраст является особо важным периодом созревания, поскольку в периоде адолесценции завершается формирование основных регуляторных систем, включая вегетативную нервную систему. В последние годы проблема ассоциированных с йоддефицитным зобом состояний приобретает все большее значение, поскольку наличие йоддефицита, даже без зоба, ведет к функциональным нарушениям, а затем к органическим изменениям всех без исключения органов и систем [4]. До настоящего времени процессы формирования и коррекции нарушений вегетативного статуса у подростков, проживающих в йоддефицитном регионе, изучены недостаточно, хотя йоддефицитное состояние является одним из пусковых факторов для развития вегетопатий и ухудшает показатели здоровья подростков. В современных условиях в генезе вегетопатий, сочетающихся с эндокринопатиями, необходимо учитывать сочетание как минимум трех негативных источников воздействия на подростка – географические особенности, развитое промышленное производство с неизбежным загрязнением окружающей среды, особенности подросткового возраста [1, 2, 3]. Пермский край относится к числу йоддефицитных регионов с выраженным йоддефицитом, а, как известно, йоддефицит оказывает системное влияние на организм [5]. В ряде случаев увеличение щитовидной железы выступает как фактор компенсации, так как позволяет скомпенсировать тиреоидную недостаточность. Особая актуальность этой проблемы определяется также и отсутствием научно-обоснованной единой методики оздоровительных мероприятий.

Целью нашей работы было оценить возможности лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в диагностике вегетопатий у юношей, проживающих в йоддефицитном регионе, определить связь выявленных нарушений с тиреоидной патологией и оценить эффективность монотерапии препаратами йода в коррекции вегетопатий.

Материалы и методы. Обследовано 65 подростков (юноши в возрасте 16-18 лет, учащиеся профтехучилища, проживающие на территории Пермского края). Ни у одного из обследованных не проводилась профилактика йоддефицита, предусмотренная Консенсусом по профилактике и лечению эндемического зоба. У всех обследуемых определяли в крови иммуноферментным методом уровень ТТГ, свободного T_4 и свободного T_3 (наборы фирмы «Хема-медика»), проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, ЛДФ на лазерном анализаторе капиллярного кровотока ЛАКК-01. Наличие тиреоидной патологии и вегетопатии (ВСД) верифицировали по совокупности клинических, анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с применением пакета статистических программ «Microsoft Office Excel». Достоверность различий определялась по t критерию Стьюдента, различия между сравниваемыми показателями считали достоверными при $p<0,05$.

Для выявления вегетопатии использовали ЛДФ с проведением функциональной дыхательной пробы, которая основана на активации сосудосуживающих центров симпатической нервной системы. Регистрировали фоновую величину перфузии и реакцию в ходе задержки дыхания на высоте глубокого вдоха на 15 секунд, определяли величину степени спада кривой для двух вдохов с интервалом 1 мин при продолжительности пробы 4 мин. Датчик устанавливали на ладонной поверхности второго пальца кисти. Дыхательная проба проста в применении и высокоинформативна. В участках кожи с высокой плотностью симпатической иннервации (особенно пальцы кистей рук) она положительна у всех здоровых лиц. Поэтому физиологическую интерпретацию результатов пробы для оценки симпатической периваскулярной иннервации осуществляют по двум параметрам – исходному тонусу в покое и относительной величине снижения показателя микроциркуляции при дыхательной пробе. При трактовке пробы вычисляли исходную величину показателя микроциркуляции (Мисх), минимальную величину показателя микроциркуляции при дыхательной пробе (ПМмин), амплитуду спада при дыхательной пробе (аПМ), т.к. амплитуда спада четко отражает состояние вегетативной регуляции на сосудистом уровне.

Результаты и обсуждение. Жалобы, характерные для ВСД (локальная потливость, цефалгии, астенический симптомокомплекс и др.), отмечены у абсолютного большинства обследованных. Акроспастический синдром выявлен в 18 случаях, синусовая аритмия, брадикардия при регистрации ЭКГ отмечены у всех подростков. Из характерных для йоддефицита жалоб были утомляемость, эмоциональная лабильность, сонливость, сухость кожи, склонность к запорам.

При проведении пальпаторного обследования щитовидной железы в 48 случаях выявлено ее увеличение до I степени по критериям ВОЗ, при этом железа была диффузной, безболезненной, подвижной, однородной. При УЗИ в четырех случаях выявлены узлы щитовидной железы, у двух обследованных – поликистоз, у 36 обследованных – увеличение объема или неоднородность ткани железы. Нормальный уровень ТТГ (0,4-4,0 мкЕД/л) был у 37 обследованного, у 28 уровень ТТГ был повышенным. Уровень тиреоидных гормонов у всех подростков был нормальным. Такое повышение ТТГ вполне можно объяснить продукцией недостаточно активного гормона, при этом не усиливается тиреотропная стимуляция щитовидной железы и у подростков может формироваться так называемый синдром болезненного эутиреоза.

При проведении вазоконстрикторной дыхательной пробы у 49 юношей (75% обследованных) зафиксировано значительное снижение минимальной величины показателя микроциркуляции, в 4-х случаях этот показатель снижался умеренно, в 12 случаях был в норме. Средний уровень амплитуды спада при дыхательной пробе составил 55,1±5,2% (норма 32,8-40,0%). Интересно отметить, что прослеживалась четкая положитель-

ная достоверная связь данного показателя с наличием у обследованных тиреоидной патологии. Чем выше был уровень ТТГ, тем больше была величина амплитуды спада при дыхательной пробе.

Вегетопатии у юношей в йоддефицитном регионе мы расцениваем как одно из проявлений напряжения адаптационных резервов организма, так как доказано, что щитовидная железа вовлекается в обеспечение механизмов адаптации сразу же после начала влияния стрессорного фактора. Можно предположить, что коррекция нарушений функции щитовидной железы должна оказывать регулирующее влияние на состояние вегетативной нервной системы. Следовательно, одним из возможных путей коррекции вегетопатий в подростковом возрасте является адекватная компенсация йоддефицита.

Нами для коррекции вегетопатий, как проявления эндокринного адаптационного синдрома, у юношей в йоддефицитном регионе в комплексной терапии использовался препарат йода «Йодбаланс» (Nycomed) в дозе 200 мкг/сут, что соответствует рекомендациям Консенсуса по профилактике и лечению эндемического зоба. При этом нормализовались размеры щитовидной железы, улучшилось самочувствие подростков, зафиксирована нормализация показателя амплитуды спада при дыхательной пробе, его средний уровень соответствовал норме, исчезли или значительно уменьшились клинические проявления ВСД. Результаты повторного обследования подростков, принимавших йодбаланс в течение 12 месяцев приведены в таблице. У подростков, которые по каким-либо причинам не проводили коррекцию йоддефицита, основные сравниваемые показатели остались на прежнем уровне.

Таблица

Динамика показателей функции щитовидной железы и вегетативного статуса у обследованных подростков

Показатель	Норма	До приема препаратов йода (n=65)	Через 12 мес. приема препаратов йода (n=52)
ТТГ	0,4-4,0 мкЕД/л	2,51±0,78 мкЕД/л	1,10±0,39 мкЕД/л *
$свТ_4$	10-35 нМоль/л	24,7±4,55 нМоль/л	28,1±3,24 нМоль/л
$свТ_3$	4,1-9,2 нМоль/л	8,1±2,7 нМоль/л	6,4±1,3 нМоль/л
аПМ	32,8-40,0%	55,1±5,2%	34,7±2,9%*
аПМ при ТТГ>4,0 мкЕД/л		64,1±3,9%	У лиц, не принимавших препараты йода (n=13) 51,6±4,4%
аПМ при ТТГ<4,0 мкЕД/л		49,2±4,5%*	

Примечание: *p<0,05

Выводы.

1. В йоддефицитном регионе отмечается высокая распространенность вегетопатий у юношей, достигающая 75% при проведении функциональной дыхательной пробы при ЛДФ, при этом даже субклинический гипотиреоз сопровождается вегетативными нарушениями.
2. Комплекс лечебных мероприятий по коррекции вегетопатий в йоддефицитном регионе должен предусматривать обязательное (в соответствии с Консенсусом) применение препаратов йода. Коррекция йоддефицита сопровождается нормализацией вегетативного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонян В.В., Панов А.А., Антонян С.В. Исследование состояния вегетативной нервной системы у студентов Астраханской государственной медицинской академии // Астраханский медицинский журнал. − 2008. − № 4. − С. 30-35.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. − М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. − 432 с.
3. Белова О.А. Диагностика вегетативных функций у подростков общеобразовательных школ и использование здоровьеориентированных технологий с целью оптимизации здоровья (1999-2009). // Фундаментальные исследования. − 2010. − № 3. − С. 18-24.
4. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Лечащий врач. − 2000. − № 10. − С. 56-62.
5. Софронова Л.В., Щеплягина Л.А., Корюкина И.П., Файнбург Г.З. Йоддефицитные заболевания у детей Пермского региона. − Пермь, 2001. − 168 с.

Шевчук Вячеслав Владимирович**,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава», Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. (342) 219-42-01, e-mail: okolo65@mail.ru

Кашкина Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава»

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

2. Рукопись должна быть представлена в 2-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается на одной стороне листа формата А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. На отдельном листе представляются сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

6. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы, резюме (8-10 строк), ключевые слова (от 3 до 6).

Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

7. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

8. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисуночными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

9. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, слово «Литература» – шрифт Times New Roman 10, жирный). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Алешкин В.А., Гостищев В.К., Афанасьев С.С. [и др.]. Способ профилактики нозокомиального перитонита: пат. 2333005 Рос. Федерации. № 2006144767/14; заявл. 18.12.06; опубл. 10.09.08, Бюл. № 25. – 5 с.
2. Аронов Д.А., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
3. Блэйк П.Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278-286.
4. Иванов В.И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. [и др.]. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson D.W., Forman C., Vesey D.A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306-312.

10. Статья должна быть тщательно выверена автором.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция