

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 7

№ 1

АСТРАХАНЬ – 2012

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 7

№ 1

ASTRAKHAN – 2012

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ**2012****Том 7****№ 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

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

В.М. ПИСАРЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Канада)

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Л. ТЕПЛАЫЙ – доктор биологических наук, профессор

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

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)

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. 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.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.

Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство «ГБОУ ВПО АГМА», 2012

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

2012

Volume 7

№ 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

S.S. AFANASYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

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

V.M. PISAREV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Canada)

A.G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czechia)

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 (Azerbaijan)

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. 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

Certificate of mass media registration PI №FS 77 – 26040 on November 10, 2006

Subscription index in catalogue agency Rospechat “Newspapers. Journals” 33281

© Publisher “SBEI HPE ASMA”, 2012

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” are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

В.С. Рыбкин, Ю.С. Чуйков

Микроэлементозы – как возможные и реальные экологически обусловленные заболевания в Астраханском регионе.....8

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Р.Р. Аджигалиев, А.Е. Баутин, В.В. Пасюга,

С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов

Анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.....16

И.Н. Андреева, И.В. Акишина

Транскраниальная электростимуляция.....22

Х.М. Галимзянов, Е.Н. Лазарева, Е.В. Миркина

Современные аспекты состояния гемостаза при некоторых арбовирусных инфекциях.....27

О.В. Дегтярев, В.В. Дуйко, У.А. Сазыкина

Роль белков острой фазы в прогнозировании заболеваний с деструктивными изменениями костной ткани.....32

В.Н. Кивва, И.В. Кладова,

Д.Ш. Дубина, Н.А. Славская, Е.А. Иншина

Кардионеврологические аспекты применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Взгляд фармаколога.....37

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Дисфункция сосудистого эндотелия и легочная гипертензия у больных бронхиальной астмой.....44

И.С. Джериева, Н.И. Волкова, В.Н. Кивва

Углеводный обмен при нарушенной секреции мелатонина.....47

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

Состояние показателей биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.....51

Э.С. Кафаров, А.В. Стабрёдов

Морфометрические параметры главных стволов почечных вен в зрелом, пожилом и старческом возрастах.....54

Д.К. Кенбаева, А.К. Макишев

Влияние комплексной иммунотерапии у больных раком шейки матки на состояние клеточного иммунитета.....56

А.А. Куяров, А.Ю. Миронов, Л.А. Сайгушева, Е.О. Рубальский

Видовой состав и лизоцимная активность бактерий рода *Lactobacillus* при нарушении биоценоза кишечника у жителей севера.....61

М.В. Лахтин, Л.В. Козлов, В.М. Лахтин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев,

А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, А.Л. Байракова, Е.А. Воропаева,

М.С. Афанасьев, А.М. Бичучер, Р.Л. Панурина, Е.О. Рубальский

Защита потенциальных антител человека от протеолиза секретами клинических штаммов кандид в присутствии лектинов пробиотических бактерий человека.....63

А.А. Молдавская, М.А. Газиев, А.В. Горбунов, А.А. Калаев

Топографические особенности легких крысы на 19 день внутриутробного развития для последующего экспериментального моделирования.....68

Т.В. Соколова, Т.С. Кириллова

Психологические основы нейро-лингвистического программирования.....72

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

Е.Н. Гужвина, Л.И. Ильенко, М.В. Штепо, Л.А. Бахмутова

Ранняя профилактика и лечение плацентарной недостаточности.....76

А.З. Исамулаева, Е.А. Олейник, Б.В. Трифонов, О.А. Башкина, С.З. Шатуева	
Прогнозирование наличия пародонтопатогенных комплексов микроорганизмов в десневой жидкости с помощью метода многомерной статистики.....	80
О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко	
Диагностическое и прогностическое значение железосодержащих белков острой фазы при вирусных менингитах у детей.....	84
Р.В. Павлов, И.В. Телегина	
Прогнозирование результатов родоразрешения у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе.....	87
Е.Н. Стрельцова, Н.А. Степанова, Н.Т. Кобзева	
Новый кожный тест Диаскинтест в работе участкового фтизиатра.....	90
М.А. Чишьева, А.А. Мяснянкин, А.В. Коханов	
Белки мозга с экстремальными физико-химическими параметрами: иммунохимическая идентификация и моделирование тест-систем.....	93
ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ	
Н.В. Горелова, Л.А. Огуль	
Оценка деятельности сестринского персонала в родовспомогательном учреждении.....	97
Б.Г. Животовский, В.В. Кудряшова	
Причины смерти больных туберкулезом в современных условиях.....	101
О.Н. Смуева, Ю.В. Соловкина	
Мониторинг безопасности лекарственных средств: оценка роли практических врачей.....	104
Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова	
Туберкулез у детей Астраханской области.....	107
Ю.А. Шихова, А.Г. Сердюков, А.А. Демидов	
Анализ основных социальных проблем медицинских работников скорой помощи (по материалам станции скорой помощи г. Старый Оскол).....	112
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
П.Г. Джувалыков, Д.С. Кадочников	
О сроках переживаемости некоторых патогенных микроорганизмов в тканях трупа: судебно-медицинское значение.....	117
В.А. Коробка, А.М. Шаповалов, М.Ю. Кострыкин, Р.В. Коробка	
Способ формирования цистодуоденоанастомоза при хроническом панкреатите, осложненном кистами поджелудочной железы.....	119
Г.Д. Одишелашвили, Э.Х. Исмаилов	
Выбор способов остановки кровотечения при повреждении печени.....	124
М.А. Узденов, Э.К. Яненко	
Эффективность медикаментозной терапии больных мочекислым нефролитиазом при включении в схему лечения активатора фибринолиза – никотинамида.....	126
Л.У. Улуханова, С.В. Шабалина, М.М. Байсугурова	
Сравнительная характеристика особенностей клинического течения дизентерии Флекснера VI у детей в период вспышки и при sporadicческой заболеваемости.....	131
НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ	
С.В. Дианов, Н.П. Демичев, К.М. Халагуммаев	
Клинический случай криохирургического лечения аневризмальной костной кисты таранной кости.....	136
А.М. Мамедов, Г.Г. Гусейнов, В.А. Рагимов, Ш.И. Рагимли	
Фистулоэнтеростомия при наружных желчных свищах после эхинококкэктомии (клинический случай).....	141
И.А. Юсупов, Е.М. Романовский	
Осложненные безоары желудка и кишечника.....	144
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	149

CONTENT

PROBLEM ARTICLES

V.S. Rybkin, Yu.S. Chuykov

Microelementoses deficiency – as the possible and real ecologically caused diseases in the Astrakhanian region.....8

SCIENTIFIC REVIEWS

R.R. Adjigaliev, A.E. Bautin, V.V. Pacyuga, S.A. Shashin, D.G. Tarasov

Anesthetic supply of surgical intervention in patients with chronic obstructive pulmonary disease.....16

I.N. Andreeva, I.V. Akishina

The transcranial electrostimulation.....22

H.M. Galimzyanov, E.N. Lazareva, E.V. Mirekina

The modern aspects of the hemostasis condition in certain arboviral infections.....27

O.V. Degtyarev, V.V. Duyko, U.A. Sazykina

The role of acute phase proteins in patients in predicting disease with destructive changes of bone tissue.....32

V.N. Kivva, I.V. Kladova, D.Sh. Dubina, N.A. Slavskaya, E.A. Inshina

Cardioneurologic aspects of inhibitors usage angiotensin-transforming enzyme.

View of pharmacologist.....37

ORIGINAL INVESTIGATIONS

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

The dysfunction of vascular endothelium and pulmonary hypertension of patients with bronchial asthma.....44

I.S. Djerieva, N.I. Volkova, V.N. Kivva

Cardiohydrate metabolism in case of disturbed melatonin secretion.....47

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

Bioenergetic exchange peculiarities in children with congenital heart failure.....51

E.S. Kafarov, A.V. Stabredov

Morphometric parametres of main trunk of renal veins in the adult, elderly and old ages.....54

D.K. Kenbaeva, A.K. Makishev

The influence of complex immune therapy in patients with cancer on the condition of cellular immunity.....56

A.A. Kuyarov, A.Yu. Mironov, L.A. Saygusheva, E.O. Rubalsky

The species composition and lysozyme of bacteria of the genus lactobacillus in case of the infringement of the intestine biogenesis of the nothern residents.....61

M.V. Lakhtin, L.V. Kozlov, V.M. Lakhtin, V.A. Alyoshkin, S.S. Afanasyev,

A.V. Karaulov, Yu. V. Nesvizskiy, A.L. Bayrakova, E.A. Vorapaeva,

M.S. Afanasyev, M.S. Bichucher, R.L. Panurina, E.O. Rubalsky

The protection of the human potential antibodies against proteolysis by the secrets of candida clinical strains in the presence of the human probiotic bacterial lectins.....63

A.A. Moldavskaya, M.A. Gaziev, A.V. Gorbunov, A.A. Kalaev

The topographic features of the rat lungs on the 19-th day of intrauterine development for the future experimental modeling.....68

T.V. Sokolova, T.S. Kirillova

Psychological aspects of neuro-linguistic programming.....72

ACHIEVEMENTS OF SCIENCE TO PRACTICE

E.N. Gujvina, L.I. Ilyenko, M.V. Shtepo, L.A. Bachmutova

The early profilaxis and treatment of placenta insufficiency.....76

A.Z. Isamulaeva, E.A. Oleynik, B.V. Trifonov, O.A. Bashkina, S.Z. Shatueva

The prognosis of periodontopathogenic microorganisms complexes in crevicular fluids by the multivariate statistic method.....80

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko The diagnostic and prognostic meaning of ferrocontaining proteins of acute phase in viral meningitis in children.....	84
R.V. Pavlov, I.V. Telegina The prognosis of conservative delivery outcomes in patients with uterine scar after previous cesarean section.....	87
E.N. Strelstova, N.A. Stepanova, N.T. Kobzeva New skin test Diaskintest in the work of phtysiologist.....	90
M.A. Chishieva, A.A. Myasnyankin, A.V. Kokhanov The brain proteins with physico-chemical parametres: immunochemical identification and modeling test system.....	93
HEALTH PROTECTION ORGANIZATION	
N.V. Gorelova, L.A. Ogul The estimation of nursing personnel activity in the delivery establishment.....	97
B.G. Jivotovskiy, V.V. Kudryashova The reasons of death of patients with tuberculosis in modern conditions.....	101
O.N. Smuseva, Yu.V. Solovkina Drug safety monitoring: the estimation of role of physicians.....	104
L.G. Tarasova, E.N. Streltsova The tuberculosis of children in the Astrachanian region.....	107
Yu. A. Shihova, A.G. Serdyukov, A.A. Demidov The analysis of main social problems of medical workers of emergency service (according to the materials of Old Oskol emergency service).....	112
AID TO PRACTICAL DOCTOR	
P.G. Juvalyakov, D.S. Kadochnikov About the periods of some pathogenic microorganisms in the corpus tissues: forensic meaning.....	117
V.L. Korobka, A.M. Shapovalov, M.Yu. Kostrykin, R.V. Korobka The method of cystoduodenostomy in chronic pancreatitis complicated by pancreatic cysts	119
G.D. Odishelashvili, E.H. Ismailov The choice of ways of hemorrhage stoppage in case of liver damage.....	124
M.A. Uzdenov, E.K. Yanenko The efficiency of the conservative treatment of the uric acid nephrolithiasis patients including to the treatment regimen the nicotinamide fibrinolysis activator.....	126
L.U. Uluhanova, S.V. Shabalina, M.M. Baysugurova The comparative characteristic of peculiarities in clinical course of dysentery flexer vi in children during outbreak and sporadic morbidity	131
OBSERVATION FROM PRACTICE	
S.V. Dianov, N.P. Demichev, K.M. Halagummaev Clinical case of cryosurgical treatment of aneurysmic bony cyst of the astragalar.....	136
A.M. Mamedov, G.G. Guseynov, V.A. Ragimov, Sh.I. Ragimli Fistulojejunostomy in external biliary fistulas after the echinococcectomy (the clinical case).....	141
I.A. Yusupov, E.M. Romanovskiy Complicated bezoars of stomach and intestine.....	144
THE RULES OF ARTICLES` FORMATION	149

В.С. Рыбкин¹, Ю.С. Чуйков²

**МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ КАК ВОЗМОЖНЫЕ И РЕАЛЬНЫЕ
ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ**

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
²ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

Приведены сведения о тяжелых металлах как загрязнителях внешней среды и факторах экологически обусловленных заболеваний. Представлены краткие сведения о нахождении тяжелых металлов в объектах среды и возможном наличии микроэлементозов в регионе. Обсуждаются трудности проведения клинической и лабораторной диагностики, связанные с общей симптоматикой многих заболеваний и отсутствием в медицинских учреждениях оборудования, для объективного обнаружения тяжелых металлов в биосубстратах человека.

Ключевые слова: тяжелые металлы, микроэлементозы, экологически обусловленные заболевания.

V.S. Rybkin, Yu.S. Chuykov

**MICROELEMENTOSES DEFICIENCY AS THE POSSIBLE
AND REAL ECOLOGICALLY CAUSED DISEASES
IN THE ASTRAKHANIAN REGION**

The article deals with heavy metals as pollutants of environment and factors of ecologically caused diseases as the result. Short data on finding of heavy metals in objects of medium and possible presence trace element deficiency in region are presented. Difficulties of carrying out the clinical and laboratory diagnostics connected with the general semiology of many diseases and absence of equipment in medical institutions for objective detection of heavy metals in biosubstrates of the person are discussed.

Key words: heavy metals, microelementoses deficiency, ecologically caused diseases.

Тяжелые металлы (ТМ) с токсико-гигиенических и экологических позиций уже сейчас занимают второе место по степени опасности, уступая пестицидам и значительно опережая такие широко известные загрязнители, как двуокись углерода и серы, в прогнозе же они станут более опасными, чем отходы АЭС и твердые отходы.

Прежде всего, представляют интерес те металлы, которые наиболее широко и в значительных объемах используются в производственной деятельности человека и в результате накопления во внешней среде представляют серьезную опасность с точки зрения их биологической активности и токсических свойств [1, 7]. К таковым относят свинец, ртуть, кадмий, мышьяк, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьму, ванадий, марганец, хром, молибден [3, 6, 18].

Эти тяжелые металлы и их соединения образуют значительную группу токсикантов, во многом определяющую антропогенное воздействие на экологическую структуру окружающей среды и на самого человека. Учитывая все возрастающие масштабы производства и применения тяжелых металлов, их высокую токсичность, способность накапливаться в организме человека, оказывать вредное влияние даже в сравнительно низких концентрациях, или дозах, эти химические загрязнители входят в перечень веществ, вызывающих так называемые экологически обусловленные заболевания [8, 11, 14, 18]. Это заболевания, развивающиеся среди населения какой-либо территории под воздействием вредных факторов среды обитания (химических веществ или физических факторов) и проявляющиеся характерными для действия этого причинного фактора симптомами и синдромами или иными неспецифическими отклонениями [1, 8, 18].

По аналогии с природно-очаговыми болезнями можно говорить об относительно новом и мало исследованном явлении – очаговости экологической патологии человека. Выделяют эпицентр, где

расположены основные источники постоянного загрязнения окружающей среды, и зоны с непрямым, более отсроченным и трансформированным вредным влиянием производственных факторов [16].

Мы являемся свидетелями техногенного геохимического процесса необыкновенного масштаба, когда во все возрастающем количестве металлы выбрасываются в атмосферу, поступают в природные воды, почву, человека и в другие живые организмы.

Тяжелые металлы, поступающие на поверхность почвы, накапливаются в почвенной толще, особенно в верхних гумусовых горизонтах, и медленно удаляются при выщелачивании, потреблении растениями, эрозии. Первый период полужизни (то есть удаления половины от начальной концентрации) тяжелых металлов значительно варьирует у различных элементов и занимает весьма продолжительный период времени: для цинка – от 70 до 510 лет; кадмия – от 13 до 110 лет, меди – от 310 до 1 500 лет, свинца – от 770 до 5 900 лет.

К счастью, не весь перечисленный набор тяжелых металлов встречается в окружающей среде всех регионов России в опасных для человека концентрациях. Тем не менее, для Нижнего Поволжья большая часть из них является типичным загрязнителем воздуха, воды и почвы [2, 5].

В разные годы на территории города Астрахани проводилось изучение загрязненности природных сред, в том числе и тяжелыми металлами [4].

Загрязнение воздушной среды в таких населенных пунктах, как Астрахань (речь идет не об области, а о городе, в котором проживает половина населения региона), где в настоящее время нет крупных промышленных объектов, напрямую связано с деятельностью объектов электроэнергетики и транспорта. В Астрахани около 70 % выбросов в атмосферу приходится на долю последнего [12, 13].

С выбросами от работы транспорта связаны загрязнения Pb, Zn, Cr, Ni, V, Cd и др. Удельный выброс Pb от работы на этилированном бензине одного автомобиля составляет в среднем 1 кг/год. Транспорт, использующий дизтопливо, создает повышенный фон загрязнения окружающей среды соединениями Hg, Pb, Zn, Cu, Sn, V, Cd и др. ТМ [4].

По полученным данным, в центре г. Астрахани летом наблюдались повышенные концентрации веществ I–II классов опасности: Ag, Cd, As, Cu, Pb, Mn, занимающих (после Hg) ведущее место в ряду мутагенной активности.

Отмечены сезонные изменения концентраций микроэлементов в воздухе центральной части города. В ноябре по сравнению с августом, возросло содержание Zn и уменьшалось Ag. Значительно снижались уровни концентраций Ca, Cu, Mn, Ti и менее ощутимо – Pb, Ni, V, Sn, Cr.

Наиболее стабильными были концентрации Cd, B, Ba, Al, Fe и As, независимо от сезона года.

Осенний период характеризовался тем, что наблюдалось снижение концентраций в воздухе As, Cd, Ni, Pb, Zn, Mn, Cr, Ba, B, а концентрации меди – увеличивались. Относительно стабильными оставались концентрации Ag, V, Sn [4].

Загрязнение атмосферного воздуха отражалось и на состоянии других природных сред в г. Астрахани. В частности, накопление тяжелых металлов наблюдается в вегетативных частях растений, а в осенний период с листопадом загрязнения поступают в почвенный покров [13].

Загрязнение почвенного покрова городов в значительной мере связано с вымыванием и выпадением из приземного слоя воздушного бассейна выбросов промышленных предприятий и транспорта. В результате этого, особенно в местах неравноэтажной застройки и в непосредственной близости от источников загрязнения, формируются литохимические аномалии атмосферного происхождения. В некоторых случаях они связаны с наземными факторами: загрязненности территории бытовыми отходами и т.д.

На картах загрязнения почвенного покрова тяжелыми металлами, которые представлены в исследовании Н.А. Богданова и соавторов [4], повышенными концентрациями выделяются территории центральной части города (от «Нового» моста к железнодорожному вокзалу, по ул. Победы к району Больших Исад), а также места, прилегающие к интенсивно используемым автомобильным трассам, мостам, транспортным развязкам.

Такое состояние городской среды не может не отразиться на состоянии здоровья населения.

В настоящее время выделяют экологически значимую патологию как:

- индикаторную экологическую патологию, которая отражает высокую степень зависимости состояния здоровья от загрязнения окружающей среды (профессиональные болезни, онкологические заболевания, перинатальная смертность, врожденная патология, генетические дефекты, аллергические заболевания и реакции, токсикологические поражения);

- экологически зависимую патологию, которая показывает среднюю степень зависимости от загрязнения окружающей среды (смертность новорожденных, младенческая смертность, смертность

детей раннего возраста, общая детская смертность, вторичные иммунодефициты, хронический бронхит и пневмонии у детей, хронические паренхиматозные поражения печени и желчевыводящих путей, обострения основных заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем в дни резкого ухудшения метеорологической обстановки в городах);

- экологически обусловленную патологию, которая отражает умеренную зависимость от состояния окружающей среды (спонтанные выкидыши, патология беременности, хронический бронхит и пневмонии у взрослых, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, анемии у детей, основные заболевания сердечно-сосудистой системы, увеличение донозологических показателей меры риска ведущих общих заболеваний).

К индикаторной экологической патологии относят и микроэлементозы. Микроэлементозами (МЭ) называют патологические состояния, вызванные недостатком, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов в организме. Несмотря на то, что болезни этой природы были давно известны клинической медицине (эндемический зоб, железодефицитные анемии, отравление некоторыми металлами и др.), однако под объединяющим названием они ранее не выделялись. Подавляющее большинство болезней и синдромов этого класса почти не регистрировались, так как они клинически идентифицировались иначе [1, 18].

В настоящее время нет оснований отрицать наличие экологически обусловленных заболеваний, их следует искать в общем потоке патологических проявлений, вызванных экзогенными химическими, физическими и другими факторами человеческого бытия.

Загрязнение окружающей среды токсичными металлами, в первую очередь, сказывается на детях, так как интенсивное накопление различных вредоносных элементов происходит еще в плаценте. Это приводит к появлению врожденных уродств, снижению иммунитета, развитию множества болезней, зачастую с хронизацией патологического процесса, задержке умственного и физического развития. Вырастает поколение ослабленных людей, восприимчивых к инфекции, с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и онкопатологии.

Таким образом, загрязнение окружающей среды вносит весомый вклад в развитие предболезненных и патологических состояний. В развитии этих состояний играют роль универсальные механизмы нарушения гомеостаза: активация свободнорадикального окисления наряду со снижением резерва эндогенных антиоксидантов, снижение иммунитета, дефицит эссенциальных микроэлементов и др.

Последствиями экологически зависимых и обусловленных нарушений являются:

- увеличение частоты осложнений беременности и родов, спонтанных аборт, врожденных аномалий развития и генетических дефектов, пренатальной, перинатальной и младенческой смертности;
- рост иммунодефицитных состояний и заболеваемости детей хроническими болезнями органов дыхания и пищеварения, онкологическими и аллергическими заболеваниями, болезнями крови, печени и почек;
- рост среди взрослого населения частоты онкологических процессов, профессиональных заболеваний, химической гиперчувствительности и скрытых хронических отравлений, вторичных иммунодефицитов, хронических заболеваний систем органов дыхания и кровообращения, болезней печени и крови, дистрофических процессов.

В условиях экологического неблагополучия наибольшее распространение получают заболевания тех органов и систем, которые функционируют как барьерные на границе двух сред – внутренней и внешней.

Поэтому основной задачей профилактики предболезненных и болезненных состояний является синхронное управление основными метаболическими, дезинтоксикационными и защитными функциями печени, иммунной системы и экскреторных органов. Резко нарушенные функции обезвреживания и выведения из организма вредных продуктов обмена веществ приводят к общему тяжелому состоянию всех систем. Симптоматика клинических проявлений при воздействии тяжелых металлов весьма неоднозначна и зачастую имитирует симптоматику многих соматических заболеваний.

Так, алюминий попадает в организм, главным образом, с продуктами питания, а также с питьевой водой, солью, витаминами и даже с зубной пастой. В естественном виде этот металл встречается в почве и продуктах питания. Алюминий парализует нервную и иммунную системы, способствует развитию болезни Альцгеймера. Отложения алюминия обнаружены в мозге людей, которые страдали болезнью Альцгеймера и другими видами старческого слабоумия.

Избыточное накопление алюминия в организме взрослого человека в течение длительного времени может влиять на состояние опорно-двигательного аппарата (склонность к развитию остеопороза, остеохондроза, остеопатий и других заболеваний), почек (риск мочекаменной болезни, нефропатия),

ЦНС (риск прогрессирующей энцефалопатии у пациентов, подвергшихся диализу, у пожилых – риск развития болезни Альцгеймера и паркинсонизма, у молодых – нарушения внимания, памяти и др.). Отложение алюминия в мягких тканях может способствовать развитию в них фиброзных изменений.

Токсичность алюминия во многом связана с его антагонизмом по отношению к кальцию и магнию, способностью влиять на функции околотитовидных желез, легко образовывать соединения с белками, накапливаясь в почках, костной ткани, центральной нервной системе. Признаками воздействия алюминия на ЦНС могут быть ухудшение памяти, нервозность, склонность к депрессии, трудности в обучении, более быстрое наступление старческого слабоумия.

Накопление алюминия на фоне селен- и цинкдефицита приводит к снижению памяти, концентрации внимания, аллергическим реакциям, нарушению процессов остеогенеза.

Каждый знает, что ртуть – это «металл смерти». Ртутной интоксикации подвергались не только те, кто пребывал в вечной и бесплодной погоне за призрачным золотом, но и мастера, имеющие дело с золотом реальным, например, при огневом способе золочения церковных куполов и дворцовых шпилей.

При вдыхании паров ртути она концентрируется в мозге. Возникают нервно-психические нарушения, головокружение и постоянные головные боли, снижается память, расстраивается речь, возникает скованность, общая заторможенность.

До недавнего времени семена зерновых протравляли ртутью, и это отразилось на ее содержании в почве. Из овощей особенно сильно аккумулируют ртуть капуста, горький перец и фасоль. Темные сорта винограда поглощают больше ртути, чем светлые. Достаточно большое количество ртути попадает в окружающую среду самым обычным образом – при разбивании медицинских термометров.

Этот тяжелый металл присутствует почти во всех морских продуктах, материале для зубных пломб, многих косметических средствах, пестицидах и фунгицидах (противогрибковых препаратах).

Ртуть коварна, так как действует бессимптомно. Необратимые процессы в организме начинаются незаметно: появляются головная боль, головокружение, воспаление десен, затруднения в концентрации внимания, подташнивание, бессонница, выпадение волос. И только спустя какое-то время нарушается речь, появляется состояние страха, нервозность или сонливость, количество белых кровяных телец уменьшается. Все это признаки потери иммунитета, состояние, при котором даже незначительная инфекция может оказаться смертельной. В завершение этого «ползучего» отравления исчезает подвижность суставов, человек превращается в одеревеневшую куклу.

Ртуть накапливается в организме животных и людей понемногу, но те, кто живет вблизи от предприятий, загрязняющих воздух отравляющими веществами, накапливают в себе огромное количество этих ядов, причем их накопления могут дать о себе знать и в последующих поколениях. Если этот металл проникает в организм достаточно длительное время, то это приводит человека к опасной болезни – миастении (потеря проведения нервно-мышечных импульсов), заболеваниям почек и печени.

При хроническом отравлении ртутью развиваются астеновегетативный синдром, тремор, психические нарушения, лабильный пульс, тахикардия, гингивит, протеинурия, изменения со стороны крови.

При пероральном поступлении ртути наблюдаются язвенно-некротический гастроэнтерит, в дальнейшем развивается некротический нефроз с гибелью эпителия проксимальных отделов почечных канальцев.

При продолжающемся воздействии заболевание прогрессирует до патогномичной триады – атаксия, дизартрия и сужение полей зрения.

Острая интоксикация ртутью возникает при массивном поступлении ртути или ее соединений в организм. Пути поступления: желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, кожа. Морфологически она может быть в виде массивных некрозов в желудке, толстой кишке, а также острого тубулярного некроза почек. В головном мозге никаких характерных повреждений не отмечается. Резко выражен отек.

Отравление свинцом (сатурнизм) – представляет собой пример наиболее частого заболевания, обусловленного воздействием окружающей среды. В большинстве случаев речь идет о поглощении малых доз и накоплении их в организме, пока его концентрация не достигнет критического уровня, необходимого для клинического проявления.

На протяжении ста лет царский двор в Москве снабжался водой из свинцового водопровода. Свинцовая вода не обладала ни цветом, ни вкусом, ни запахом. Вероятно, поэтому царь Алексей Михайлович и его сыновья – Федор Алексеевич и Иван V – были физически плохо развиты и страдали слабоумием.

Вплоть до XIX в. главным источником свинца, попадавшего в организм жителей Европы, была оловянная посуда. Свинец специально добавляли в литье для улучшения качества оловянных изделий.

Свинцовые белила применялись и в живописи, и как «бытовая краска». Этой краской часто пользовался Франциско Гойя – на ее основе он получал излюбленные серые тона. Гойя тяжело болел, он был разбит параличом, его изнуряли припадки и галлюцинации.

Свинец, каким бы путем ни поступал в организм, главным образом аккумулируется в костях.

Воздействие свинца и на сегодняшний день остается серьезной проблемой, особенно для детей. Отравление этим тяжелым металлом обычно происходит через старые краски, загрязненную воду и продукты, а также через косметику, кухонную утварь, консервные банки и бензин. Повышенное содержание свинца в организме вызывает анемию, почечную недостаточность и умственную отсталость.

С сожалением надо отметить, что в России отсутствует государственная политика по правовому, нормативному и экономическому регулированию влияния свинца на состояние окружающей среды и здоровье населения, по снижению выбросов (сбросов, отходов) свинца и его соединений в окружающую среду.

Случаи хронической свинцовой интоксикации зафиксированы в 14 отраслях промышленности России. Ведущими среди них являются: электротехническая промышленность (производство аккумуляторов), приборостроение, полиграфия и цветная металлургия, где интоксикация обусловлена превышением в 20 и более раз предельно допустимой концентрации (ПДК) свинца в воздухе рабочей зоны. Выбросы паров свинца отравляют не только атмосферу, но и почву, воду и продукты питания.

Попадая в организм оральным путем, свинец абсорбируется в кишечнике и достигает печени, откуда с желчью вновь попадает в 12-перстную кишку. Одна часть свинца реабсорбируется, другая удаляется с испражнениями.

Если свинец попадает через дыхательные пути, он быстро достигает кровотока и тогда его действие максимально. Из крови свинец экскретируется почками, часть его депонируется в костях.

Свинец ингибирует действие многих ферментов, а также инкорпорирует железо в организм, в результате чего в моче резко увеличивается количество свободного протопорфирина. Его увеличение в моче является четким клиническим признаком сатурнизма. Органами-мишенями при отравлении свинцом являются кроветворная и нервная системы, почки. Менее значительный ущерб сатурнизм наносит желудочно-кишечному тракту.

Один из основных признаков болезни – анемия, возникающая в результате усиленного гемолиза. Эта анемия характеризуется «точечным крапом» эритроцитов в виде базофильных гранул, хорошо выявляемых при окраске метиленовым синим.

На уровне нервной системы отмечается поражение головного мозга и периферических нервов. Сатурнизм – обусловленная энцефалопатия чаще наблюдается у детей, реже – у взрослых. В головном мозге выражен диффузный отек серого и белого вещества в сочетании с дистрофическими изменениями кортикальных и ганглионарных нейронов, демиелинизация белого вещества.

Мозговые поражения клинически сопровождаются конвульсиями и бредом, иногда приводят к сонливости и коме. Из периферических нервов чаще всего поражаются наиболее «активные» двигательные нервы мышц. Морфологически наблюдается их демиелинизация с последующим повреждением осевых цилиндров. Тяжелее всего страдают мышцы – разгибатели кисти, которая приобретает вид «рогов оленя».

У некоторых больных может наблюдаться развитие хронического тубуло-интерстициального нефрита и хронической почечной недостаточности.

Для хронического сатурнизма характерно развитие хронического гингивита и появление в полости рта темной каемки на десне, так называемой «свинцовой десны». Аналогичные изменения выявляются при отравлении ртутью и висмутом.

При свинцовом токсикозе поражаются, в первую очередь, органы сердечно-сосудистой системы и кроветворения (раннее развитие артериальной гипертензии и атеросклероза, анемия), нервная система (энцефалопатия и нейропатия), почки (нефропатия). При начальных формах хронического сатурнизма отмечаются изменения в порфириновом обмене (копропорфирин, уробилиноген), ретикулоцитоз (до 20–25 %), увеличения количества эритроцитов с базофильной зернистостью до 25–40 %, но при этом уровень гемоглобина и количество эритроцитов обычно в пределах нормы.

Особое место при оценке содержания свинца в окружающей среде и его влияния на организм человека занимает оценка уровней свинца в организме детей как наиболее уязвимой части популяции. Значительная часть детского населения из различных регионов России имеют превышение по безопасно допустимому уровню свинца.

Мышьяк сыграл трагическую роль в истории токсикологии. При периодическом или длительном применении малых доз картина отравления может быть настолько разной, что встарь ее путали с различными заболеваниями, вплоть до венерических.

Главными осложнениями острой интоксикации являются внутрисосудистый гемолиз, острая почечная, печеночная недостаточность, кардиогенный шок. Отдаленными последствиями острых отравлений у детей может быть значительное снижение остроты слуха. Поражение нервной системы проявляется в виде токсической энцефалопатии (нарушение речи, координации движений, эпилептиформных судорог, психозов). Арсеникозные миелополиневриты имеют свои особенности и характеризуются болевым синдромом, симметричностью поражения, амиотрофией, нарушением чувствительности, развитием вторичных контрактур. Среди типичных причин бытовой интоксикации мышьяком следует упомянуть табакокурение и злоупотребление виноградным вином.

Источниками мышьяка могут служить выбросы предприятий стекольной, радиоэлектронной (полупроводниковой), металлургической промышленности, ТЭЦ, автомобилей, загрязненная мышьяком питьевая вода, овощи, фрукты, особенно виноград (и виноградные вина) и морепродукты, некоторые медикаменты и минеральные воды (при неконтролируемом употреблении), а также табакокурение.

Поступая в организм человека в повышенных количествах, мышьяк, в первую очередь, может вызвать нарушение функций печени, аллергические реакции, изменения состояния кожи (гиперкератоз, дерматит), поражение сосудов (в первую очередь, нижних конечностей), снижение слуха, повышенную возбудимость ЦНС, раздражительность, головные боли, угнетение иммунитета, кроветворения.

Повреждения головного мозга редки. Больше страдают периферические нервы, в которых резко выражены явления демиелинизации вплоть до деструкции осевых цилиндров.

Характерны темно-коричневые пигментации в виде изолированных или сливающихся пятен на коже. На ладонях и стопах развивается гиперкератоз. В этих участках часто возникают эпидермоидные карциномы.

Таким образом, неконтролируемое загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами угрожает здоровью людей. Прием токсических веществ приводит к необратимым изменениям внутренних органов. В результате развиваются неизлечимые болезни: нарушения желудочно-кишечного тракта, печени, почечные и печеночные колики, параличи. Нередки смертельные случаи.

Снизить воздействие тяжелых металлов на здоровье населения можно, решив следующие задачи:

- организацию достоверного и оперативного контроля выбросов ТМ в атмосферу и воду;
- прослеживание цепей миграции ТМ от источников до человека;
- налаживание широкого и действенного контроля (на различных уровнях, вплоть до бытового) содержания ТМ в продуктах питания, воде и напитках;
- проведение выборочных, а затем и массовых обследований населения на содержание ТМ в организме (в крови и моче).

Подобные меры применяются в ряде развитых стран. В США реализуется национальная программа массовых обследований детей на содержание свинца в крови, государством финансируются разработки необходимых технических средств.

Наиболее сложной и слабо изученной проблемой является медико-санитарное нормирование воздействия элементов на жизнедеятельность человека. Для большинства тяжелых металлов ПДК и другие нормы выведены эмпирически, при отсутствии общей теории вопроса. Они не учитывают главных особенностей химизма природных и техногенных систем, для которых предназначены, и не всегда привязаны к определенным соединениям или формам нахождения элементов.

Не решены вопросы суммарного влияния нескольких элементов – эффектов их антагонистического (снижающегося) или синергетического (увеличивающегося) взаимодействия. Эта проблема стоит наиболее остро, так как обычно в экогеохимических системах присутствуют ассоциации большого числа элементов.

Работая над этой статьей, мы были далеки от желания каким-то образом поучать или воздействовать на тактику лечащего врача при осмотре и постановке диагноза у пациента. Наша работа преследует единственную цель – обратить внимание лечащего врача на симптоматику, имеющую даже отдаленное сходство с экологически обусловленными заболеваниями, побудить его к более детальному опросу пациента о его профессиональной занятости, месте проживания, характере питания. Такой подход, по нашему мнению, поможет заподозрить и выявить начало формирования заболевания, а значит, своевременно начать адекватное лечение.

Кроме того, практическим врачам в случаях непонятного и особо упорного течения некоторых «обычных болезней» следует помнить о возможном хроническом поражении тяжелыми металлами и

позднем проявлении симптомов такого отравления (особенно во время беременности и кормления, при дефиците витамина Д, при развитии остеопороза и др.).

Окончательной постановке диагноза должна помочь объективная лабораторная диагностика, направленная на обнаружение в организме пациента соответствующего поллютанта.

Проведенный методом атомно-абсорбционной спектроскопии анализ волжской воды и желчных камней показал возможность обнаружения в них тяжелых металлов и использования этих данных для прогнозирования формирования желчных камней при желчнокаменной болезни [9].

Современное состояние аналитической базы позволяет использовать в системе социально-гигиенического мониторинга загрязнения среды обитания тяжелыми металлами биологические среды человека в качестве адекватного отражения существующей экологической ситуации. Для проведения биологического мониторинга необходимо создание региональных баз фоновых содержания металлов в биологических средах человека, что позволило бы более точно оценить степень риска здоровью человека в условиях воздействия вредных факторов среды обитания [17].

Для установления экологически допустимого уровня металлов в крови человека, который может служить региональным фоновым нормативом у здорового человека, в крови необходимо измерить количество ионов тяжелых металлов и одновременно определить гомеостатические показатели (гемолитические, биохимические, иммунологические), а также по сохранению их клинической нормы определить безопасное содержание металлов в организме человека. Предлагаемые уровни металлов в крови здорового человека могут быть оценены как клинические ПДК [10].

Заболевания, связанные с воздействием на организм химических факторов производственной среды, могут быть предупреждены с помощью использования мониторинга, предусматривающего непосредственное определение токсичных соединений и их метаболитов в организме человека. Проведение биомониторинга является насущной потребностью, но нуждается в разработке научно-методического обеспечения как в части методик физико-химического анализа, так и в части нормативных критериев [15].

В настоящее время в странах Европейского сообщества реализуется проект создания банка проб и базы данных по содержанию микроэлементов, включая тяжелые металлы, в биосубстратах человека. В нашей стране такой целенаправленной работы не ведется.

Существуют две основные группы аналитических методов для определения тяжелых металлов: электрохимические и спектрометрические.

Среди спектрометрических методов определения тяжелых металлов первое место занимает атомно-абсорбционная спектрометрия с разной атомизацией образцов: атомно-абсорбционная спектрометрия с пламенной атомизацией (FAAS) и атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией в графитовой кювете (GF AAS). Основными способами определения нескольких элементов одновременно являются атомная эмиссионная спектрометрия с индукционно связанной плазмой (ICP-AES) и масс-спектрометрия с индукционно связанной плазмой (ICP-MS).

К сожалению, в масштабах города и области ни одно медицинское учреждение до сих пор не имеет необходимого оборудования для проведения таких исследований, что весьма затрудняет создание банка проб и базы данных по содержанию микроэлементов, включая тяжелые металлы, в биосубстратах человека в нашем регионе.

Список литературы

1. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 300 с.
2. Афанасьева, Н. А. Экологическое состояние Каспийского и Балтийского морей у берегов Российской Федерации / Н. А. Афанасьева, Г. К. Ильинская, А. Н. Коршенко // Метеорология и гидрология. – 1993. – № 5. – С. 105–115.
3. Бабенко, О. В. Экстремальное химическое воздействие соединениями тяжелых металлов / О. В. Бабенко, В. И. Агапов, М. М. Авхименко // Медицинская помощь. – 2000. – № 6. – С. 35–39.
4. Богданов, Н. А. Санитарно-гигиеническое состояние территории Астрахани : химическое загрязнение / Н. А. Богданов, Е. Л. Николаевская, Л. Н. Морозова и др. – Астрахань : Изд-во Нижневолжского экоцентра, 2011. – 204 с.
5. Бреховских, В. Ф. Процессы преноса и накопления тяжелых металлов на Нижней Волге / В. Ф. Бреховских // Водные ресурсы. – 1999. – Т. 26, № 4. – С. 451–460.
6. Брукс, Р. Р. Загрязнение микроэлементами / Р. Р. Брукс // Химия окружающей среды. – М. : Химия, 1982. – С. 371–413.

7. Войнар, А. О. Значение микроэлементов в организме человека и животных / А. О. Войнар. – М. : Знание, 1963. – 560 с.
8. Гичев, Ю. П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека / Ю. П. Гичев. – Новосибирск : СО РАМН, 2002. – 230 с.
9. Зурнаджянц, В. А. Кумулятивные особенности микроэлементов в желчных камнях у больных калькулезным холециститом / В. А. Зурнаджянц, И. Н. Полуниин, И. В. Зайцев – Астрахань : Изд-во АГМА, 2004. – 120 с.
10. Карамова, Л. М. Критерии экологической безопасности тяжелых металлов в крови человека / Л. М. Карамова, Т. К. Ларионова, Г. Р. Башарова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 6. – С. 21–23.
11. Келлер, А. А. Медицинская экология / А. А. Келлер, В. И. Кувакин. – СПб. : Наука, 1998. – 256 с.
12. Новиков, А. В. Специфика сезонного накопления тяжелых металлов в вегетативных частях некоторых растений-биоиндикаторов / А. В. Новиков, Ю. С. Чуйков // Естественные науки. – 2008. – № 1. – С. 27–31.
13. Новиков, А. В. Источники поступления в окружающую среду и некоторые особенности накопления ртути в биологических объектах на территории г. Астрахани / А. В. Новиков, Ю. С. Чуйков // Проблемы региональной экологии. – 2009. – № 4. – С. 158–162.
14. Поляков, А. Я. Оценка морфофункциональных показателей здоровья детского населения на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды / А. Я. Поляков, К. П. Петруничева // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 9–10.
15. Радиллов, А. С. Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора / А. С. Радиллов, В. Н. Бабаков, О. И. Орлова и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 12. – С. 28–33.
16. Ревич, Б. А. Экологическая эпидемиология : учебн. для высших учебных заведений / Б. А. Ревич, С. Л. Авалиани, Г. И. Тихонова; под ред. Б. А. Ревича. – М. : Издательский центр «Академия», 2004. – 384 с.
17. Симонова Н. И. Использование биологических маркеров при оценке загрязнения среды обитания металлами / Н. И. Симонова, Р. М. Фасиков, Т. К. Ларионова, Г. Ф. Гарифуллина // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 5. – С. 37–41.
18. Скальный, А. В. Микроэлементы для вашего здоровья / А. В. Скальный. – М. : Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2004. – 320 с.

Рыбкин Владимир Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, заведующий кафедрой общей гигиены ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-63, e-mail: agma@astranet.ru.

Чуйков Юрий Сергеевич, доктор биологических наук, профессор кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 20 а, тел.: (8512) 49-41-56, (8512) 49-41-57, e-mail: aspu@aspu.ru.

Р.Р. Аджигалиев¹, А.Е. Баутин², В.В. Пасюга¹, С.А. Шашин³, Д.Г. Тарасов¹

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»

Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

²ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»

Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург

³ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Хроническая обструктивная болезнь легких – самостоятельное хроническое заболевание респираторной системы, широко распространенное среди населения. Наличие у хирургических пациентов сопутствующей патологии дыхательной системы значительно увеличивает риск развития респираторных осложнений в периоперационном периоде. Данные осложнения не только ведут к повышению летальности в ближайшем и позднем послеоперационном периоде, но и приводят к возрастанию стоимости лечения таких пациентов, поскольку удлиняют время пребывания в стационаре и требуют дорогостоящей терапии. Основная задача ведения таких пациентов заключается в том, чтобы предотвратить или минимизировать развитие периоперационных легочных осложнений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, общая анестезия, эпидуральная анестезия.

R.R. Adjgaliev, A.E. Bautin, V.V. Pasyuga, S.A. Shashin, D.G. Tarasov

ANESTHETIC SUPPLY OF SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Chronic obstructive pulmonary disease is an independent chronic disease of respiratory system widely spread among the population. The presence of additional pathology of respiratory system in surgical patients increase the risk of development of respiratory complications in the perioperative period. Such complications lead not only to increase of lethal outcome in the nearest and latest postoperative period but may lead to increase of treatment cost of the patients as they have prolong being in the station and demand expensive therapy. The main task in treating such patients is to prevent or minimize the development of perioperative pulmonary complications.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, general anesthesia, epidural anesthesia.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является широко распространенным заболеванием респираторной системы, которым страдает огромное количество людей по всему миру. В настоящее время остается открытым вопрос оптимального метода анестезии для пациентов с ХОБЛ. К сожалению, результаты многих проведенных исследований не демонстрируют явного преимущества одной техники анестезии над другой в уменьшении периоперационных респираторных осложнений у больных с ХОБЛ [15]. Применяемые на сегодняшний день методики наряду с определенными преимуществами не лишены и недостатков, ограничивающих их использование. ХОБЛ является доказанным фактором риска послеоперационных осложнений со стороны легких (отношение шансов (ОШ) 1,79; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,44–2,22).

Общая анестезия оказывает значительное влияние на систему дыхания, что может способствовать развитию легочных осложнений. Биологические эффекты общей анестезии включают в себя сокращение числа и активности альвеолярных макрофагов, увеличение альвеоло-капиллярной проницаемости, ингибирование продукции сурфактанта, увеличение активности легочной синтетазы, оксида азота и усиление чувствительности легочной сосудистой сети к адренергическим агонистам. Анестезия также снижает дренирование мокроты из легких, сокращая мукоцилиарный клиренс и угнетая кашлевой рефлекс. Нарушается способность легкими контролировать уровень различных биологически активных веществ (серотонина, ангиотензина II, катехоламинов, циклических нуклеоти-

дов), изменяющих тонус сосудов, бронхов и вентиляционно-перфузионное соотношение в легких [1]. Как правило, общие анестетики подавляют регулирующий эффект гипоксии и гиперкапнии на дыхательный центр. Поскольку низкий уровень анестетиков поддерживается в течение нескольких часов, пациенты имеют высокий риск развития вызванной анестетиками депрессии реакции на гипоксемию или гиперкапнию после того, как по отношению к ним снижается бдительность в операционной или в палате интенсивной терапии.

Грудная эпидуральная анестезия с использованием высоких доз местных анестетиков снижает тонус межреберных мышц и мышц брюшного пресса, сокращая дыхательные объемы от 10 до 20 %, при этом не влияя на рефлекс гипоксической вазоконстрикции, бронхиальный тонус и респираторную чувствительность к гипоксии и гиперкапнии [20].

Общая анестезия также связана с механическими, структурными и функциональными легочными изменениями, которые, вероятно, также могут способствовать развитию респираторных осложнений. Манипуляции на дыхательных путях (ларингоскопия и интубация), а также хирургический стресс могут привести к возникновению ларингоспазма или бронхоспазма. Анестезия и искусственная вентиляция легких меняют регионарное распределение вентиляции и кровотока в легких, причем кровотоков меняется в большей степени, чем вентиляция. В зоне легких, располагающихся при данном положении больного на операционном столе внизу, кровоток резко преобладает над вентиляцией в связи с экспираторным закрытием дыхательных путей, зависящим, в свою очередь, от регионарного распределения функции легких. Ингаляционные анестетики благодаря эффекту бронходилатации способны подавлять рефлекс гипоксической вазоконстрикции легочных сосудов, что ведет к возрастанию внутрилегочного шунтирования крови и повышению риска развития гипоксемии, что особенно опасно для пациентов с ХОБЛ [22]. После индукции анестезии происходит поднятие купола диафрагмы и изменение формы грудной клетки, что приводит к уменьшению объема грудной клетки на 0,7–1 л. Происходит уменьшение функциональной остаточной емкости на 15–20 % от исходных величин, что сочетается с коллапсом альвеол, нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений и увеличением шунтирования крови. Как показали исследования, данные изменения происходят почти у 90 % пациентов, подвергающихся анестезии, при этом зона ателектазирования может составлять от 5 до 20 % общего объема легких, главным образом в зависимых зонах [11]. Во время общей анестезии независимо от вида анестетика и режима вентиляции происходит увеличение альвеолярно-артериального кислородного градиента.

Использование в течение анестезии миорелаксантов может осложниться сохранением остаточного нервно-мышечного блока, что является важным предиктором развития респираторных осложнений и служить причиной гиповентиляции и аспирации желудочного содержимого. Как свидетельствуют исследования, легкая блокада мускариновых рецепторов вызывает снижение чувствительности к гипоксии, уменьшает сократимость гортанно-фарингеальных мышц, нарушая контроль над верхними дыхательными путями [6].

В предоперационном периоде необходимо тщательно оценить и оптимизировать функцию дыхания. Пациентам с высоким риском развития респираторных осложнений возможно назначение курса терапии стероидами в предоперационном периоде, за 24–48 часов до операции, поскольку положительное влияние стероидов на реактивность дыхательных путей продолжается в течение нескольких часов. Пациентам с обратимой обструкцией дыхательных путей и повышенной бронхиальной реактивностью перед операцией следует назначить агонисты β_2 -адренорецепторов, ослабляющие возможную рефлекторную бронхоконстрикцию при эндотрахеальной интубации. Комбинированное назначение кортикостероидов и агонистов β_2 -адренорецепторов улучшает функцию легких, уменьшает риск возникновения бронхоспазма после эндотрахеальной интубации [21].

Предстоящее хирургическое вмешательство должно быть отсрочено, если не наблюдается улучшения состояния пациента. При наличии инфекционного процесса должны быть назначены антибиотики. Необходимо проводить физиотерапию, которая улучшает клиренс мокроты и дренаж бронхов. Общая оценка состояния пациента включает в себя сбор анамнеза, клиническое обследование и ряд лабораторных и инструментальных исследований. Необходимость обязательного проведения спирометрии всем пациентам с ХОБЛ оспаривается в ряде исследований, по данным которых, как правило, достаточно клинической диагностики для оценки риска респираторных осложнений. Спирометрия может быть использована для уточнения диагноза и оценки тяжести заболевания [12].

Эпидуральная, спинномозговая анестезия. У пациентов с ХОБЛ методики регионарной анестезии имеют ряд преимуществ над общей анестезией, поскольку не требуют манипуляций с дыхательными путями, строгого контроля и мониторинга вентиляции, а также не имеют необходи-

мости в нервно-мышечном блоке, при этом показатели газового состава артериальной крови изменяются минимально [10]. Применение региональной анестезии у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей позволяет избежать возможного развития жизнеугрожающего бронхоспазма в момент эндотрахеальной интубации при использовании общей анестезии.

В ряде рандомизированных исследований показано, что эпидуральная или спинальная анестезия уменьшает послеоперационную смертность, частоту тромбоэмболий легочной артерии, пневмоний, угнетений дыхания, тромбозов глубоких вен, инсультов, а также снижает потребность в гемотрансфузиях [19]. Кроме того, было показано, что использование методик региональной анальгезии в послеоперационном периоде снижало послеоперационную летальность, частоту развития периоперационных инфарктов миокарда, жизнеугрожающих аритмий, ателектазов, бронхопневмонии и дыхательной недостаточности. Подобные благоприятные эффекты региональных методик анестезии и анальгезии в ряде мета-анализов объясняются не только возможностью адекватной анальгезии, но и способностью снижать нейроэндокринную реакцию организма на операционный стресс, активацией иммунной системы, улучшением оксигенации тканей и модуляцией катаболических процессов [18]. Блокируя афферентную ноцицептивную и ответную эфферентную симпатическую стимуляцию, эпидуральная анальгезия обеспечивает защиту легких и миокарда за счет оптимизации миокардиального кислородного баланса, снижения агрегации тромбоцитов, сохранения функции диафрагмы. Ряд клинических исследований продемонстрировали преимущества интратекального введения опиоидов в виде снижения реакции на операционный стресс, более мощного анальгетического эффекта, сокращения времени экстубации, раннего восстановления функции респираторной системы.

Однако, вследствие того, что высокая эпидуральная и спинномозговая анестезия, вызывая симпатическую блокаду, подавляет кашель, снижает активность вспомогательной дыхательной мускулатуры, тем самым уменьшая легочные объемы, способствуя снижению функциональной остаточной емкости легких, изолированное использование регионарной анестезии, как правило, ограничивается операциями на нижних конечностях, нижних отделах брюшной полости и некоторыми другими операциями, при которых активно не вовлекается брюшина. Кроме того, несмотря на бесспорные положительные эффекты, широкому использованию эпидуральной анестезии препятствуют два наиболее серьезных осложнения данной методики: остановка кровообращения вследствие передозировки, либо внутрисосудистого введения значительной дозы анестетика и перидуральная гематома [13].

В то же время существуют работы, показывающие, что грудная перидуральная анестезия не ослабляет вентиляционную механику и инспираторную способность дыхательной мускулатуры у пациентов с тяжелой формой ХОБЛ [10]. При ХОБЛ комбинация грудной эпидуральной и общей анестезии может приводить к меньшему шунтированию и лучшей оксигенации крови во время торакальных операций [23]. Таким образом, в настоящее время существует неоднозначный подход к данным методикам, убедительных же доказательств того, что эти виды анестезии в меньшей степени, чем общая анестезия, сопряжены с дыхательными осложнениями, нет.

Общая анестезия позволяет обеспечить полный контроль над жизненными функциями пациента, в том числе контролировать функцию дыхания. В случае интубации появляется возможность санации трахеобронхиального дерева через интубационную трубку. Недостатками общей анестезии являются: использование нервно-мышечного блока, угнетение дыхательного центра и манипуляции на дыхательных путях. Гиперреактивность бронхов у данной категории больных является важнейшим фактором риска, вследствие чего общая анестезия, требующая эндотрахеальной интубации, может осложниться развитием жизнеугрожающего бронхоспазма.

Стимуляция парасимпатической нервной системы во время интубации может спровоцировать рефлекторный бронхоспазм. Задача анестезиолога – уменьшить риск развития бронхоспазма и предотвратить возникновение данной стимуляции. С целью профилактики рефлекторного бронхоспазма у пациентов с ХОБЛ рекомендуется использовать введение лидокаина или b₂ адреномиметиков (внутривенно или ингаляционно) [8].

В некоторых случаях альтернативой интубации может стать ларингеальная маска, которая связана с меньшим количеством реакции дыхательных путей, чем интубационные трубки [3]. В рандомизированном исследовании E.S. Kim и M.J. Bishop показали, что уровень сопротивления дыхательных путей ниже чем у пациентов, анестезия которых проводилась с использованием ларингеальной маски [14].

Другой задачей интраоперационного ведения пациентов с ХОБЛ является профилактика механизмов, провоцирующих выброс гистамина. Необходимо избегать применения препаратов, стимули-

рующих выброс гистамина, таких, как, например, атракуриум и тубокурарин. Морфин также вызывает выброс гистамина.

Ингаляционные анестетики. Из методик общей анестезии для больных с ХОБЛ наиболее оптимальна анестезия с использованием ингаляционных анестетиков (изофлюран, севофлюран), поскольку они быстро элиминируются и имеют минимальный риск развития депрессии дыхания в раннем послеоперационном периоде. Ингаляционные анестетики обладают бронходилатационным эффектом, снижают реактивность дыхательных путей и уменьшают бронхоспазм, вызванный гистамином. Данные потенциально положительные эффекты, связанные с бронходилатацией, особенно актуальны в отношении пациентов с ХОБЛ [22]. Между ингаляционными анестетиками практически отсутствуют клинически значимые различия в бронходилатирующем свойстве. Исключением служит десфлуран, который может вызвать повышенную секрецию, кашель, ларингоспазм и бронхоспазм [5]. Однако нужно помнить о том, что ингаляционные анестетики способны ингибировать защитно-компенсаторные рефлексы в легких: гипоксическую вазоконстрикцию и гипокапническую бронхоконстрикцию. Снижение под влиянием ингаляционных анестетиков рефлекса гипоксической вазоконстрикции легочных сосудов в невентилируемых участках может приводить к возрастанию шунтирования крови, увеличивая риск развития гипоксемии интраоперационно и легочных осложнений в послеоперационном периоде [22]. В таких случаях ингаляционные анестетики необходимо заменить на непрерывную инфузию пропофола.

Внутривенные анестетики. Большинство современных внутривенных анестетиков вызывают начальное преходящее апноэ. Барбитураты повышают реактивность дыхательных путей. Частота развития эпизодов бронхоспазма после эндотрахеальной интубации выше в случае использования для индукции в анестезию барбитуратов по сравнению с использованием кетамина, пропофола или ингаляционных анестетиков [4].

Кетамин – внутривенный анестетик, обладающий бронхорасширяющими свойствами и не угнетающий дыхательный центр. Кетамин расслабляет мускулатуру бронхов, снижает риск развития бронхоспазма, вызванного гистамином. Это происходит благодаря прямому воздействию на мышечную ткань бронха и усилению действия катехоламинов. Анестезия кетаминотом позволяет сохранить дыхание и кашлевой рефлекс, но гиперсаливация требует использования антихолинергических препаратов (атропин, гликопиролат). Моноанркоз кетаминотом не проводится пациентам с полным желудком, он предпочтителен при операциях, не требующих миорелаксации.

Пропофол – широко используемый внутривенный анестетик короткого действия, который вызывает меньшую бронхоконстрикцию, чем другие анестетики. Оказалось, что пропофол снижает сопротивление в дыхательной системе в связи с бронходилатацией центрального происхождения [26]. Описаны случаи развития бронхоконстрикции при введении пропофола у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом. Было обнаружено, что аллергия вызвана наличием желточного лецитина и соевого масла, поэтому препарат необходимо назначать с осторожностью пациентом, страдающим аллергией и астмой [2]. Таким образом, использование пропофола наиболее оптимально для операций, требующих временной интубации.

Опиоиды и бензодиазепины угнетают дыхательный центр и рефлексы на гипоксию и гиперкапнию, стимулируют выброс гистамина, что может вызвать внезапный бронхоспазм. В то же время ряд экспериментальных работ выявил уникальное свойство морфина, заключающееся в способности снижать периоперационную общевоспалительную реакцию [17]. При всех известных недостатках морфина наличие противовоспалительного эффекта при использовании как части сбалансированной анестезирующей техники может сыграть важную роль в обширных травматичных оперативных вмешательствах, сопровождающихся выраженной системной воспалительной реакцией [24]. Особое значение это имеет для пациентов с ХОБЛ, подвергающихся травматичным операциям, так как системная воспалительная реакция является возможным триггером обострения ХОБЛ.

Мышечные релаксанты. У пациентов с ХОБЛ предпочтительно использовать миорелаксанты короткого действия, доза которых титруется до достижения желаемого нервно-мышечного блока. Тонус гладкомышечной ткани бронха повышается или понижается в зависимости от типа стимулируемого мускаринового рецептора. Использование миорелаксантов, действующих на М2-рецепторы (галламин, пипекуроний, рапакуроний), усиливает бронхоконстрикцию. Миорелаксанты, действующие на М3-рецепторы, не вызывают бронхоспазма. К ним относятся векуроний, рокуроний, цисатракурин и панкуроний [7]. Атракурин и мивакурин наряду с прямым воздействием на мускариновые рецепторы способствуют выделению гистамина, тем самым вызывая бронхоконстрикцию, поэтому пациентам с ХОБЛ их следует назначать очень аккуратно [9].

Управляемая вентиляция легких. У пациентов с ХОБЛ преимуществом обладает режим механической вентиляции с контролем по давлению (PCV) с нисходящей формой потока, поскольку он позволяет снизить пиковое инспираторное давление и обеспечивает более равномерное распределение инспираторного воздушного потока [25]. В исследованиях, изучавших течение послеоперационного периода, и в опытах на животных была показана эффективность двухуровневого режима вентиляции (BIPAP) в уменьшении вентиляционно-перфузионного несоответствия по сравнению с обычными режимами вентиляции по объему (IPPV). Многочисленные исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения небольших дыхательных объемов (5–7 мл/кг), использование которых снижает вероятность развития циклических ателектазов, уменьшает механическое и биологическое повреждение на альвеолярно-капиллярном уровне, что, в конечном итоге, ведет к улучшению послеоперационных результатов [16].

В послеоперационном периоде важную роль в сокращении частоты респираторных осложнений играют такие мероприятия, как адекватное обезболивание, побудительная спирометрия, физиотерапия, кислородотерапия и др.

Хроническая обструктивная болезнь легких на сегодняшний день остается одной из основных проблем общественного здравоохранения в мире. В связи с этим исследования, посвященные оптимизации периоперационного ведения пациентов с ХОБЛ, выглядят особенно актуально. Разработка новых стратегий поможет анестезиологам оптимизировать использование анестетиков у пациентов с ХОБЛ, а также может помочь в создании новых препаратов, эффективных не только в ингибировании гиперреактивности бронхов и бронхоконстрикции, но и в уменьшении воспалительного процесса и изменений структуры легких.

Список литературы

1. Выжигина, М. А. Современные аспекты анестезии в хирургии легких / М. А. Выжигина, Г. Н. Гиммельфарб. – Ташкент–М. : Медицина, 1988. – 205 с.
2. Bassett, C. W. An adverse reaction to propofol in a patient with egg hypersensitivity / C. W. Bassett, E. Talusan-Canlas, L. Holtzin et al. // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 1994. – Vol. 93, № 1, Part 2. – P. 242.
3. Berry, A. Pulmonary airway resistance with the endotracheal tube versus laryngeal mask airway in paralyzed anesthetized adult patients / A. Berry, J. Brimacombe, C. Keller et al. // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 90, № 2. – P. 395–397.
4. Brown, R. H. Mechanisms of bronchoprotection by anesthetic induction agents : propofol versus ketamine / R. H. Brown, E. M. Wagner // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 90, № 3. – P. 822–828.
5. Dikmen, Y. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia / Y. Dikmen, E. Eminoglu, Z. Salihoglu et al. // *Anaesthesia*. – 2003. – Vol. 58, № 8. – P. 745–748.
6. Eikermann, M. Postoperative upper airway obstruction after recovery of the train of four ratio of the adductor pollicis muscle from neuromuscular blockade / M. Eikermann, M. Blobner, H. Groeben et al. // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102, № 3. – P. 937–942.
7. Enright, A. Bronchospastic disease and emergency surgery / A. Enright // *Middle East. J. Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 17. – P. 927–938.
8. Groeben, H. Both local anesthetics and salbutamol pretreatment affect reflex bronchoconstriction in volunteers with asthma undergoing awake fiberoptic intubation / H. Groeben, M. Schlicht, S. Stieglitz et al. // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97, № 6. – P. 1445–1450.
9. Groeben, H. Strategies in the patient with compromised respiratory function / H. Groeben // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 18. – P. 579–594.
10. Gruber, E. M. The effects of thoracic epidural analgesia with bupivacaine 0,25 % on ventilatory mechanics in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease / E. M. Gruber, E. M. Tschernko, M. Kritzinger et al. // *Analg.* – 2001. – Vol. 92, № 4. – P. 1015–1019.
11. Hedenstierna, G. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system / G. Hedenstierna, L. Edmark // *Intensive Care Med.* – 2005. – Vol. 31, № 10. – P. 1327–1335.
12. Henzler, D. Anaesthetic considerations in patients with chronic pulmonary disease / D. Henzler, R. Rossaint, R. Kuhlen // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 323–330.
13. Horlocker, T. T. Regional anesthesia in the anticoagulated patient : defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) / T. T. Horlocker, D. J. Wedel, H. Benzon et al. // *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2003. – Vol. 28, № 3. – P. 172–197.

14. Kim, E.S. Endotracheal intubation, but not laryngeal mask airway insertion, produces reversible bronchoconstriction / E.S. Kim, M.J. Bishop // *Anesthesiology*. – 1999. – № 90. – P. 391–394.
15. Liu, S. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome / S. Liu // *Anesthesiology*. – 1995. – Vol. 82, № 6. – P. 1474–1506.
16. Moran, J. L. Meta-analysis of controlled trials of ventilator therapy in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome : an alternative perspective / J. L. Moran, A. D. Bersten, P. J. Solomon // *Intensive Care Med*. – 2005. – Vol. 31, № 2. – P. 227–235.
17. Murphy, G. S. The effects of morphine and fentanyl on the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery / G. S. Murphy, J. W. Szokol, J. H. Marymont et al. // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104, № 6. – P. 1334–1342.
18. Rigg, J. R. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery : a randomised trial / J. R. Rigg, K. Jamrozik, P. S. Myles et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9314. – P. 1276–1282.
19. Rodgers, A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia : results from overview of randomised trials / A. Rodgers, N. Walker, S. Schug et al. // *B. M. J.* – 2000. – Vol. 321, № 7275. – P. 1493–1505.
20. Sakura, S. The effects of epidural anesthesia on ventilatory response to hypercapnia and hypoxia in elderly patients / S. Sakura, Y. Saito, Y. Kosaka // *Anesth. Analg.* – 1996. – Vol. 82, № 2. – P. 306–311.
21. Silvanus, M. T. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation / M. T. Silvanus, H. Groeben, J. Peters // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 100, № 5. – P. 1052–1057.
22. Volta, C. A. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease / C. A. Volta, V. Alvisi, S. Petrini et al. // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 100, № 2. – P. 348–353.
23. von Dossow, V. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia : the preferred anesthetic technique for thoracic surgery / von V. Dossow, M. Welte, U. Zaune et al. // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92, № 4. – P. 848–854.
24. Wan, S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass : mechanisms involved and possible therapeutic strategies / S. Wan, J. L. le Clerc, J. L. Vincent // *Chest*. – 1997. – Vol. 112, № 3. – P. 676–692.
25. Yu, G. The effect of bi-level positive airway pressure mechanical ventilation on gas exchange during general anaesthesia / G. Yu, K. Yang, A. B. Baker et al. // *Br. J. Anaesth.* – 2006 – Vol. 96, № 4. – P. 522–532.
26. Zaloga, G. P. Propofol-induced bronchodilation in patients with status asthmaticus / G. P. Zaloga, N. Todd, P. Levit et al. // *The Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine*. – 2001. – Vol. 5, № 1. – Режим доступа : <http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-emergency-and-intensive-care-medicine/>, свободный (дата обращения 04.10.2010).

Аджигалиев Руслан Рафаэлевич, врач отделения анестезиологии-реанимации ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России (г. Астрахань), Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: air_82@bk.ru.

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, главный врач ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России (г. Астрахань), Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Пасюга Вадим Владимирович, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России (г. Астрахань), Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Баутин Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России (г. Санкт-Петербург), Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 – клиничко-поликлинический комплекс, тел.: (812) 702-37-16, e-mail: info@almazovcentre.ru.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

И.Н. Андреева, И.В. Акишина

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Транскраниальная электростимуляция оказывает большое количество лечебных эффектов на организм. Наиболее значимые из них – анальгезия, стабилизация гемодинамики, замедление роста опухолей, ускорение заживления ран, язвенных дефектов слизистой оболочки желудка, антистрессорный, противозудный и антитоксические эффекты. ТЭС является высокоэффективным неинвазивным методом немедикаментозного лечения, широкие показания к которому доказаны экспериментальными и клиническими исследованиями. Но пока остаются актуальными вопросы, касающиеся изучения особенностей влияния ТЭС на нейроэндокринную систему и возможностей ее применения в педиатрической практике.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, анальгезия, лечебные эффекты.

I.N. Andreeva, I.V. Akishina

THE TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION

The transcranial electrical stimulation has a large number of medical effects on the body. The most important of them – analgesia, hemodynamic stabilization, retardation of tumor growth, accelerating wound healing, ulcers of the gastric mucosa, antistress, antipruritic and anti-toxic effects. Transcranial electrical stimulation is a highly effective noninvasive non-drug treatment. Experimental and clinical studies proved that the transcranial electrical stimulation had an extensive evidence. But there are still relevant issues concerning the study of the effect of transcranial electrical stimulation on the neuroendocrine system and the capabilities of its use in pediatric practice.

Key words: transcranial electrical stimulation, analgesia, therapeutic effects.

Впервые работы по изучению особенностей влияния импульсных токов на головной мозг были начаты С. Ледюком, который применил их с целью получения эффекта электронаркоза. В дальнейшем исследования возможностей электронаркоза продолжались многими учеными, группами инженеров и врачей различных стран, в том числе и в России [24]. В 1970-х гг. был проведен ряд исследований по применению транскраниальной электроаналгезии в акушерстве Л.С. Персиниановым, Э.М. Каструбиным и Н.Н. Расстригиным. Так появились аппараты Электронаркон-1, ЛЭНАР и их модификации [17]. В медицинской практике широко известен метод электросонотерапии. Частота импульсов, применяемая в вышеперечисленных методах для достижения обезболивающего, седативного, транквилизирующего действия, колеблется от 1 до 1500 Герц.

В начале 1980-х гг. в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) группой ученых под руководством лауреата Государственной премии СССР, профессора В.П. Лебедева в результате многолетних исследований выделена оптимальная частота для получения вышеперечисленных эффектов и выявлен ряд дополнительных. Разработанный ими метод электростимуляции защитных механизмов мозга получил название «Транскраниальная электростимуляция или ТЭС-терапия». Метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) разработан и внедрен в клиническую практику с использованием принятых в международной практике правил GLP (good laboratory practice) и GCP (good clinical practice). Для изучения механизма действия ТЭС применяли наиболее современные методы исследования, для выявления оптимального режима воздействия – скрининг, в доклинических исследованиях использованы экспериментально-патологические модели, при клинических наблюдениях – двойной слепой контроль [14].

При ТЭС-терапии описаны три типа эффектов: центральные, периферические и смешанные. К центральным эффектам относят анальгезию, стабилизацию гемодинамики, купирование болевого синдрома, к периферическим – замедление роста опухолей, модуляцию динамики острофазового ответа при воспалении, ускорение заживления кожных ран, язвенных дефектов слизистой оболочки желудка, очага некроза при инфаркте миокарда. Из смешанных эффектов наиболее известны антистрессорный эффект, противозудный, антитоксический [20].

Подтверждением того, что в основе всех эффектов лежит выделение бета-эндорфинов является тот факт, что эти эффекты ТЭС устраняются антагонистом опиоидных рецепторов налоксоном, антагонистами серотониновых рецепторов 5,7-дигидротриптамином, метерголином и отсутствуют на фоне толерантности к морфину. Потенцирование эффектов ТЭС вызывается ингибиторами энкефалиназы, прекурсорами 5-НТ, ингибиторами моноаминоксидазы и триптофанпирролазы [13].

Большое количество работ по ТЭС посвящено изучению развитию механизма обезболивания [20]. В опытах на животных, а в дальнейшем и в клинических наблюдениях было выявлено, что наиболее оптимальная анальгетическая частота для человека близка к 77 Гц, а при сдвиге ее в пределах 10 % анальгетический эффект резко снижается. Кроме того, было замечено, что анальгетический эффект обнаруживается только в том случае, когда прикладываемый ток имеет сагитальное направление. Под воздействием ТЭС снижается чувствительность рецепторов к тактильному и болевому стимулу, блокируется проведение болевых импульсов в спинном мозге, в том числе за счет эндорфинного выделения субстанции Р, также блокируется проведение болевых импульсов на уровне ядер таламуса [7]. Анальгетический эффект ТЭС-терапии не зависит от причины и локализации боли [10]. Он наступает через 10–15 мин от начала процедуры, имеет длительное последствие, время которого увеличивается по мере проведения курсового лечения. С помощью ТЭС-терапии может быть достигнута глубокая анальгезия, что дает возможность использовать ее в ходе анестезиологического пособия при длительных и тяжелых операциях, уменьшить или полностью исключить применение наркотических анальгетиков; сократить объем инфузируемых растворов. В послеоперационном периоде отмечается быстрое восстановление адекватности больного, сохраняется длительное анальгетическое последствие (до 10–12 часов) [12]. Зуд по нейрофизиологическому действию близок к боли, поэтому может блокироваться ТЭС.

ТЭС, обладая обезболивающим и противозудным действием, стимулирует процессы заживления. Под влиянием ТЭС-терапии достоверно ускоряется репаративная регенерация тканей разного типа: гепатоцитов, соединительной ткани, кожного и желудочного эпителия, нервных периферических волокон. В основе репаративных эффектов ТЭС лежит стимуляция митотического деления поврежденных тканей. Стимуляция репаративных процессов в клетках паренхиматозных органов (печень) не сопровождается усилением роста междольковой ткани, то есть исключается возможность развития цирроза печени под электровоздействием [14]. Функциональная активность ткани после репарации, стимулированной ТЭС, со временем может увеличиваться. Это было определено электрофизиологическими методами в отношении функции регенерировавшего нерва, проведение по которому даже через 6–9 месяцев после сеансов ТЭС было лучшим по сравнению с контролем [23]. По исследованиям ученых ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ТЭС-терапия позволяет сократить время заживления ожогов и операционной травмы на 30–35 % [3]. Согласно данным В.А. Александровой и соавторов, скорость заживления язв желудка под действием процедур ТЭС увеличивается в 3,5 раза, язв двенадцатиперстной кишки – в 2,1 раза; отмечается нормализация кислотности желудочного сока и содержание гастрина в крови [2]. Также ТЭС-терапия способствует ускорению формирования рубцовой соединительной ткани при инфаркте миокарда [16].

Влияние ТЭС на эндокринную систему было продемонстрировано в экспериментах на моделях с аллоксановым и стрептозоциновым диабетом. ТЭС обладает выраженным антигипергликемическим эффектом, способствует восстановлению структуры поврежденных β -клеток и их способности вырабатывать инсулин. В ходе экспериментов над крысами и при клинических наблюдениях было установлено, что ТЭС эффективно потенцирует антигипергликемические эффекты сахароснижающих препаратов, а комбинация ТЭС терапии с приемом метформина приводит к полной компенсации нарушения углеводного обмена [18].

ТЭС эффективно устраняет или существенно уменьшает различные центральные и периферические проявления стресса, вызванного разными факторами. При этом доказано, что антистрессорные эффекты ТЭС в значительной мере обусловлены активацией эндорфинергических структур защитных механизмов мозга. Сразу же после начала применения ТЭС уменьшается концентрация в крови свободных радикалов (антиоксидантный эффект) и кортизола, что свидетельствует об антистрессорном влиянии процедур. По-видимому, за счет прямой активации деятельности антиноцицептивной системы головного мозга усиливаются процессы срочной адаптации, что отражает увеличение концентрации СТГ и инсулина в крови. При этом действие ТЭС заключается не просто в стимуляции выброса запасов нейрогормонов, но и в переводе функционирования нейроэндокринных систем на более высокий уровень. Под действием ТЭС наблюдается антигипоксантийный эффект, который проявляется в том, что в

условиях общей и местной гипоксии происходит перестройка энергетического обмена, позволяющая обеспечить адекватную выработку энергетических субстратов в условиях недостатка кислорода [21].

Помимо выраженного антистрессорного эффекта ТЭС-терапия с успехом используется для лечения психоорганических расстройств у стариков и поведенческих реакций у детей [22]. В первом случае отмечено отчетливое улучшение общего состояния, повышение общей активности, улучшение краткосрочной памяти, в целом – определенное улучшение «качества жизни». Во втором случае под наблюдением находились дети с симптомокомплексом нарушения внимания, с гиперактивностью и тиками разной степени тяжести. Отчетливый положительный лечебный эффект с длительным последствием был получен в отношении гиперактивности и тиков. ТЭС не вызывает активации эпилептических очагов и даже повышает уровень компенсации в процессе лечения [10].

ТЭС-терапия достоверно нормализует артериальное давление (как повышенное, так и пониженное) [9, 11]. Под влиянием ТЭС оказывается регулирующее влияние на вазомоторные бульбо-спинальные нейроны, расположенные в вентро-латеральной области продолговатого мозга. Стимуляция опиоидных систем мозга восстанавливает центральную регуляцию гемодинамики и нормализует периферическое кровообращение в конечностях и коже. Этот эффект ТЭС-терапии особенно выражен при вегетососудистых дистониях, как эссенциальных, так и связанных с климаксом.

В эксперименте показано, что ТЭС улучшает реологические свойства крови: понижает вязкость плазмы, замедляет агрегацию эритроцитов [15].

Большое количество работ посвящено применению ТЭС-терапии в акушерско-гинекологической практике, где наиболее четко проявляются смешанные (комбинированные) эффекты ТЭС [17]. Фактически этот метод может применяться при лечении нарушений половой сферы женщины почти в течение всей жизни – от начала полового созревания до климактерического периода. ТЭС-терапия, оказывая влияние на синтез гонадотропин-рилизинг-гормонов гипоталамуса, нормализует фазово-циклическое выделение фолликулстимулирующего и лютеинизирующего гормонов. β -эндорфин достоверно снижает уровень андрогенов, способствуя этим установлению нормального цикла, оптимизации обмена веществ, нормализации веса. Нормализация соотношения эстрогенов и андрогенов одновременно с ростом клеточного иммунитета служит быстрой ликвидации угревой сыпи. Кроме того, ТЭС-терапия, оптимизируя концентрацию серотонина и кортизола, нормализует вегетососудистую регуляцию и психофизиологический статус, ликвидирует тревожность, улучшает ночной сон. Эти эффекты позволяют применять ТЭС при различных нарушениях менструального цикла, предменструальном и климактерическом синдромах, эндокринном бесплодии. Иммуностимулирующий, репаративный и другие эффекты β -эндорфина играют важную роль при лечении эндометриоза [25]. Доказана эффективность применения ТЭС-терапии при токсикозах первой половины беременности (β -эндорфин оказывает депримирующее влияние на чувствительность хеморецепторов рвотного центра и возбудимость нейронов ядра солитарного тракта за счет активации μ -опиоидных рецепторов), беременности, осложненной гестозом (восстанавливается вегетативная реактивность, снижается повышенное АД, исчезают отеки, снижаются темпы прибавки в весе), при невынашивании беременности (при отсутствии экстрагенитальной патологии в 100 % случаев беременность донашивается до 38–40 недель, антигипоксическое действие ТЭС-терапии на плод подтверждается в 96 % случаев) [4]. Применение ТЭС-терапии при подготовке к родам позволяет достоверно увеличить процент спонтанного начала родов, увеличить эффективность родовозбуждения, уменьшить количество оперативных родоразрешений; во время родов положительный анальгетический эффект достигает 89,7 % как у первородящих, так и у повторнородящих, что позволяет сократить применение наркотических анальгетиков; снижается продолжительность первого периода родов, стабилизируется АД и пульс, при этом ТЭС-терапия не оказывает какого-либо отрицательного влияния на течение второго и третьего периода родов, не увеличивает кровопотерю [8].

Антиалкогольное и антинаркотическое действие ТЭС-терапии связано с тем, что данные виды патологии по своему патогенезу являются эндорфинодефицитными состояниями. Применение ТЭС-терапии в количестве 10 сеансов у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией эффективно купирует аффективные расстройства (депрессия, тревога) и патологическое влечение к героину. Направление по применению ТЭС-терапии у больных опийной наркоманией пока разрабатывается, так как у наркоманов подобного типа эндорфинная система существенно угнетена, для ее активации требуется более интенсивное электровоздействие [5].

ТЭС-терапия оказывает выраженное иммуномодулирующее воздействие на организм [19]. При этом на неизменные показатели неспецифической и специфической резистентности влияния не оказывается [6]. ТЭС-терапия усиливает образование IgM и подавляет стресс-индуцируемое увеличе-

ние IgE, нормализует измененные показатели IgA, IgG. В рамках иммунного ответа β -эндорфин активирует Т-хелперы и НК-клетки (естественные киллерные клетки). Повышается фагоцитарная активность, активность нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов. За счет иммуномодулирующего эффекта у больных в послеоперационном периоде сокращается количество септических осложнений [12].

Применение ТЭС-терапии возможно и у онкологических больных, так как данный метод оказывает онкостатический эффект. Эксперименты показали, что ТЭС оказывала неизменно тормозящее влияние на рост перевиваемых опухолей разных типов и клеточной природы. При этом онкостатический эффект был, так же как и анальгезия, эндорфинергической природы, так как был налоксончувствительным и проявлялся только при использовании оптимальной частоты стимуляции. Кроме того, как показано в экспериментах при лимфосаркоме Плисса, ТЭС потенцировала онкостатический эффект таких противоопухолевых химиотерапевтических средств, как винбластин, циклофосфан и 5-фторурацил, но не влияла на эффект платина и метотрексана [1].

К противопоказаниям для ТЭС-терапии относятся: острые травмы и опухоли головного мозга, инфекционные поражения ЦНС, гидроцефалия, судорожные состояния, эпилепсия, острые психические расстройства, гипертонические кризы, тиреотоксикоз, наличие повреждений кожи в местах наложения электродов, наличие вживленных кардиостимуляторов.

Проведенный анализ литературных источников свидетельствует о наличии широкого спектра эффектов ТЭС, в том числе анальгетического, иммуномодулирующего, антистрессорного, регенераторного и др.

Лечебные эффекты ТЭС обладают следующими важнейшими особенностями:

- имеют гомеостатический характер – нормализующее воздействие проявляется только в отношении нарушенных функций;
- проявляются комплексно – при лечении основной патологии наблюдаются положительные изменения со стороны сопутствующих нарушений (например, при обезболивании происходит стимуляция репарации);
- проявляются системно – с одной стороны, при лечении разных видов патологии, имеющих однородные синдромы (например, боли или депрессия), с другой – при лечении разных нарушений, вызванных одним и тем же фактором или разных видов патологии, связанных с нарушениями одной функциональной системы [14].

Таким образом, ТЭС является высокоэффективным неинвазивным методом немедикаментозного лечения, широкие показания к которому доказаны экспериментальными и клиническими исследованиями. Метод легко воспроизводим, экономически выгоден, так как позволяет снизить или полностью исключить применение лекарственных препаратов. Лечение ТЭС не сопровождается побочными действиями и имеет малое количество противопоказаний. На данный момент по-прежнему остаются актуальными вопросы, касающиеся изучения особенностей влияния ТЭС на нейроэндокринную систему и возможностей ее применения в педиатрической практике.

Список литературы

1. Александров, В. А. Клинико-экспериментальное изучение возможностей применения транскраниальной электростимуляции в онкологии / В. А. Александров, А. И. Евстюхин, И. В. Дунаевский, и др. // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. Д. П. Дворецкий. – СПб. : Искусство России, 1998. – С. 296–305.
2. Александрова, В. А. Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных структур мозга на процессы регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / В. А. Александрова, В. П. Лебедев, С. В. Рычкова и др. // Международные медицинские обзоры. – 1994. – № 2 (1). – С. 41–45.
3. Богданова, Ю. А. Иммуномодулирующие эффекты транскраниальной электростимуляции у больных с вторичной иммунной недостаточностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Богданова. – Краснодар, 2003. – 18 с.
4. Гогуа, М. С. Транскраниальная электростимуляция в профилактике невынашивания беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. С. Гогуа. – СПб., 2009. – 21 с.
5. Гриненко, А. Я. Применение транскраниальной электростимуляции в наркологии : метод. рекомендации / А. Я. Гриненко, Е. М. Крупицкий, А. М. Бураков и др. – СПб., 2004. – 36 с.
6. Грицкевич, Н. Л. Неспецифическая резистентность организма при транскраниальном электрическом воздействии в режиме анальгезии / Н. Л. Грицкевич, Г. В. Гущин, Я. С. Кацнельсон и др.

- // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб., 2005. – С. 252–258.
7. Енин, Л. Д. Воздействие опиоидных пептидов мозга на сенсорные окончания кожи как один из механизмов анальгетического эффекта / Л. Д. Енин, Г. Н. Акоев, В. П. Лебедев и др. // Физиологическое и клиническое значение регуляторных пептидов : тез. докл. конференции (г. Горький, 27–29 ноября 1990 г.). – Пушкино : Науч. центр биол. исслед. АН СССР, 1990. – С. 55–63.
 8. Жаркин, Н. А. Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении беременных гестозом / Н.А. Жаркин, А.Е. Мирошников. // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб. : Центр ТЭС, 2009. – С. 165–171.
 9. Заболотных, В. А. Лечение симптоматических артериальных гипертензий стимуляцией опиоидных систем мозга / В. А. Заболотных, И. И. Заболотных // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. Д. П. Дворецкий. – СПб. : Искусство России, 1998. – С. 380–389.
 10. Заболотных, В. А. Применение транскраниальной электроаналгезии при цефалгиях различного происхождения / В. А. Заболотных, В. П. Лебедев, Н. М. Мишина и др. // Вопросы курортологии. – 1986. – № 2. – С. 26–28.
 11. Зюзина, Н. А. Повышение эффективности гипотензивной терапии с помощью транскраниальной электротерапии / Н. А. Зюзина, Л. Н. Елисеева, А. Х. Каде // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб. : Центр ТЭС, 2009. – С. 237–243.
 12. Ковалев, М. Г. Возможности применения метода транскраниальной электроаналгезии в торакальной и абдоминальной хирургии / М. Г. Ковалев, А. В. Лебедева, В. П. Лебедев и др. // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб., 2005. – С. 259–295.
 13. Лебедев, В. П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход (экспериментально-клиническое обоснование и подход) / В. П. Лебедев // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб., 2005. – С. 22–38.
 14. Лебедев, В. П. Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований) / В. П. Лебедев, В. И. Сергиенко // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб., 2005. – Т. 2. – С. 11–69.
 15. Левтов, В. А. Влияние транскраниальной электроаналгезии на реологические свойства крови / В. А. Левтов, В. Н. Шуваева // Транскраниальная электростимуляция : экспериментально-клинические исследования / ред. В. П. Лебедев. – СПб., 2005. – Т. 2. – С. 196–197.
 16. Павлов, В. А. Влияние транскраниальной электростимуляции на опиоидные системы и течение инфаркта миокарда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Павлов. – М., 1989. – 17 с.
 17. Персинианов, Л. С. Электроаналгезия в акушерстве и гинекологии / Л. С. Персинианов, Э. М. Кастрюбин, Н. Н. Расстригин. – М. : Медицина, 1978. – 240 с.
 18. Рогова, Н. В. Эффективность транскраниальной электростимуляции эндорфинергических структур мозга в коррекции нарушений углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа / Н. В. Рогова, В. И. Петров // Нелекарственная медицина. – 2009. – № 1. – С. 54–59.
 19. Рубцовенко, А. В. Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции / А. В. Рубцовенко, А. Х. Каде и др. // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования / ред. Д. П. Дворецкий. – СПб. : Искусство России, 1998. – Т. 1. – С. 240–251.
 20. Савченко, А. Б. Центральный анальгетический и периферический эффекты транскраниальной электростимуляции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Б. Савченко. – СПб., 1994. – 22 с.
 21. Ушаков, А. А. Практическая физиотерапия / А. А. Ушаков. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 608 с.
 22. Чутко, Л. С. Возможности использования транскраниальной электростимуляции в лечении поведенческих расстройств у детей и подростков / Л. С. Чутко, В. П. Лебедев, Ю. Д. Кропотов и др. // Электростимуляция–2002 : труды научно-практической конференции (г. Москва, 27–28 марта 2002 г.). – М. : Изд-во «ВНИИМП-ВИТА» НИИ медицинского приборостроения, 2002. – С. 332–336.

23. Kolosova, L. I. Electrophysiological study of the effect of transcranial electrical stimulation on the effect of transcranial electrical stimulation on the functional recovery of the damaged sciatic nerve in the rat / L. I. Kolosova, V. P. Lebedev, G. N. Akoev et al. // Primary Sensory Neurone. – 1997. – № 2 (3). – P. 177–183.

24. Reynolds, D. V. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation / D. V. Reynolds // Science. – 1969. – № 164. – P. 444–445.

25. Witz, C. A. Pathogenesis of Endometriosis / C. A. Witz // Gynecol. Obstet. Invest. – 2002. – Vol. 53 (suppl 1). – P. 52–62.

Андреева Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 51-09-45, e-mail: inandreeva2010@mail.ru.

Акишина Ирина Владимировна, ординатор кафедры восстановительной медицины и лечебной физкультуры ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 51-09-45, e-mail: akis_irina@mail.ru.

УДК 616. 988: 616-005.1-08

© Х.М. Галимзянов, Е.Н. Лазарева, Е.В. Мирекина, 2012

Х.М. Галимзянов¹, Е.Н. Лазарева^{1,2}, Е.В. Мирекина¹

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕКОТОРЫХ АРБОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Обзор раскрывает современный взгляд на проблему развития геморрагического синдрома при некоторых арбовирусных инфекциях, в основе которого лежат поражения сосудистой стенки, а также возможности вовлечения в процесс других звеньев гемостаза.

Ключевые слова: эндотелий, тромбоциты, гемостаз.

H.M. Galimzyanov, E.N. Lazareva, E.V. Mirekina

THE MODERN ASPECTS OF THE HEMOSTASIS CONDITION IN CERTAIN ARBOVIRAL INFECTIONS

The review reveals the modern approach to the problem of hemorrhagic syndrome in some arboviral infections which are based on destruction of the vascular wall as well as possible involvement to other parts of hemostasis.

Key words: endothelium, platelets, hemostasis.

Арбовирусные инфекции представляют собой группу геморрагических лихорадок, в патогенезе которых ведущую роль играет поражение сосудов с развитием тромбогеморрагического синдрома, влияющего на исход заболевания. Изучение состояния целостности свертывающей и антисвертывающей системы при некоторых инфекционных заболеваниях из этой группы является актуальным и практически значимым.

В основе патогенетических процессов при лихорадке Западного Нила (ЛЗН) лежат нарушения в сосудистой стенке микроциркуляторного русла, которые ведут к изменениям в гемостазе [2, 6, 10, 11, 17, 19, 20]. В экспериментальных условиях было доказано, что уже в инкубационный период в легких животных наблюдалось полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок и их десквамация, а в головном мозге – периваскулярный и перицеллюлярный отек серого и белого вещества. Для периода разгара было характерно нарастание явлений васкулитов в сочетании с кровоизлияниями и дистрофическими изменениями клеток во всех органах, в результате чего в головном мозге развивался

отек, в печени – полнокровие внутридольковых кровеносных капилляров с очаговыми дистрофическими и некротическими изменениями со стороны стенок сосудов [2, 11]. Подобные явления наблюдались в субэндокардиальных кардиомиоцитах и в тканях поджелудочной железы, надпочечниках и в почках. Повышенная проницаемость сосудов кожи и слизистых оболочек характеризовалась появлением сыпи с геморрагическим компонентом, а в гемограмме регистрировалась значительная тромбоцитопения [6, 10, 11, 17]. При иммуногистологическом исследовании органов умерших животных выявлялась очаговая экспрессия антигенов вируса в эндотелиальных клетках сосудов микроциркуляторного русла с преимуществом в период разгара, кроме надпочечников [2, 10, 17].

Таким образом, результаты экспериментальной модели ЛЗН подтверждают тропность возбудителя к эндотелию микроциркуляторного русла и могут явиться пусковым механизмом в развитии таких основных клинических симптомов у больных, как мучительная головная боль в области лба и глазниц, генерализованная миалгия, полиомиелитоподобный синдром, острый вялый паралич центрального или спинального происхождения, синдром преходящего паркинсонизма, экстрапирамидные расстройства, глазной неврит и хориоретинит [17, 19, 20]. В ходе клинических наблюдений В.А. Петров отмечал несоответствие выраженности ригидности мышц затылка (84,8 %) и слабой выраженности симптомов Кернига (50 %) и Брудзинского (14 %) при 100 % регистрации менингеальных симптомов [10].

Многие отечественные и зарубежные клиницисты описывали клинические признаки гемокоагуляционных нарушений при ЛЗН в виде гиперемии век, инъектированности сосудов конъюнктивы, склеры, гиперемии и зернистости слизистых оболочек мягкого и твердого неба, однако экзантемы регистрировали в единичных случаях [2, 10, 17, 19, 20]. Л.В. Колобухина рассматривала появление высыпаний полиморфного характера как первичный и обязательный признак данного заболевания, но регистрировала его только в 5 % случаев, а В.А. Петров – в 8 %. При этом исследователи выявили прямую зависимость тяжести инфекционного процесса от интенсивности экзантемы и обратную – от длительности периода высыпания [6, 10].

В патологоанатомических исследованиях у больных ЛЗН во всех органах были выявлены: выраженный отек, полнокровие и стазы в мелких сосудах, диффузная инфильтрация лимфоцитами с примесью макрофагов и скоплением эритроцитов. Поражение стенок мелких сосудов (преимущественно артериол) характеризовалось разнообразными по степени выраженности и распространенности дистрофическими и некротическими изменениями с экспрессией антигенов вируса в эндотелиальных клетках [2, 10, 17].

Патоморфологические изменения в сосудах микроциркуляторного русла, вызванные возбудителем геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), подобны ЛЗН. Однако они более глубокие с преимущественным поражением сосудов почек и надпочечников. Многочисленные патологоанатомические исследования указывают на полнокровие почечных пирамидок, расширение сосудов мальпигиевых клубочков с большим количеством эритроцитов и слущенного эпителия в их просвете [4, 13]. Описаны случаи разрыва коркового вещества почки с кровоизлияниями в околопочечную клетчатку и инфаркты почек [5]. По литературным данным, частота геморрагического синдрома (ГС) при ГЛПС варьировала от единичных случаев до 70–80 % в различных регионах [13, 18]. Л.И. Казбинцев указывал на то, что появление ГС с первых дней болезни, а также возникновение его рецидивов является признаком неблагоприятного исхода заболевания [5]. Помимо геморрагических экзантем, в литературе описаны случаи возникновения конъюнктивально-склеральных кровоизлияний в виде симптома «красной вишни» (6,7 % случаев), которые сопровождались светобоязнью, расплывчатым изображением предметов, снижением остроты зрения и изменением цвета предметов в красный [5, 18]. По мнению ряда исследователей, повреждение сосудистого эндотелия способствовало усилению агрегационных свойств тромбоцитов с уменьшением их количества и формированию претромботического состояния в виде удлинения протромбинового времени (ПВ) и активированного парциального тромбoplastинового времени (АЧТВ)) с увеличением количества фибриногена В на фоне угнетения фибринолитической активности крови [4].

Наличие высокого процента и раннего появления ГС у больных ГЛПС вынуждает у постели больного проводить дифференциальную диагностику с Конго-Крымской геморрагической лихорадкой (ККГЛ), при которой основным клиническим симптомом являются гемокоагуляционные нарушения в системе гемостаза.

За последние десятилетия на основании научных исследований современный взгляд на патогенез ККГЛ основывается на том, что пусковым механизмом патологии в системе гемостаза является высокий уровень циркуляции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые и определяют развитие синдрома воспалительного ответа [12]. Однако в ранее проведенных экспери-

ментальных работах признаки изменения системы гемостаза наблюдались у инфицированных животных с первых суток заражения, что соответствовало инкубационному периоду болезни [3]. Они проявлялись в виде петехиальных кровоизлияний в серозные и слизистые оболочки внутренних органов, где развивалась ангионевротическая реакция (спазм-парез сосудов) с наличием стаза, отмешиванием форменных элементов крови от плазмы и с внутрисосудистым выпадением фибрина [3, 7]. На последующих этапах развития инфекционного процесса ККГЛ выявлялись признаки генерализации воспаления с очаговой деструкции, переходящий в фибриноидный некроз стенок артериол с наличием геморрагического компонента. Клинически это проявлялось геморрагической сыпью и множественными геморрагиями в полых органах и дермы опытных животных [3].

Морфологические изменения экспериментальной ККГЛ соответствовали и данным, полученным в ранее проведенных патологоанатомических исследованиях умерших, где была отмечена отечность и гомогенизированность стенок кровеносных сосудов, нарушение тинкториальных свойств эластичных элементов и базальных мембран капилляров во всех органах [1, 3, 7, 8, 9, 16]. В печени острые циркуляторные расстройства приводили к кровоизлияниям, жировой дистрофии, участкам некроза. В легких отмечалась выраженная гиперемия, отек и геморрагическая пневмония. Со стороны сердечной мышцы на фоне дистрофических изменений выявлялись точечные или пятнистые кровоизлияния в эпикарде, реже – в перикарде и эндокарде [1, 3, 8]. Паренхима почек нередко была полнокровной с кровоизлиянием в лоханках, капсулах почечных клубочков и в пространствах между канальцами [1, 7, 9]. Наибольшие изменения прослеживались в эпителии извитых канальцев, где устойчиво обнаруживалась зернистая дистрофия, а также очаговый некроз в сочетании с набуханием клубочков и кровоизлияний. В 50 % случаев регистрировали кровоизлияния в надпочечник [9]. В головном мозге и его оболочках присутствовали многочисленные точечные кровоизлияния с разрушением мозгового вещества [1, 3, 7, 16].

Помимо этого, исследователи как из трупного материала экспериментальных животных, так и из тканей умерших больных от ККГЛ выделяли возбудителя из зон некроза и мест кровоизлияния тех органов, которые имели хорошо развитую сосудистую сеть [1, 3].

В основе современной классификации ККГЛ лежит наличие ГС и выраженность его клинических проявлений. Группа исследователей под руководством А.А. Колачева впервые определила прямую корреляционную зависимость колебаний температуры от длительности геморрагического синдрома. Ученые отмечали, что кровотечения и кровоизлияния при этом заболевании влияют как на длительность течения лихорадочного периода, так и на характер температурной кривой [7]. Е.В. Лещинская при разборе случаев «с врезом» температуры установила, что у 2/3 больных ГС возникал в течение первой лихорадочной волны или при кратковременной апирексии, и только у 1/3 пациентов он появлялся на фоне второго подъема температуры [1, 9]. Поэтому в настоящее время установлено, что снижение температуры при КГЛ до субфебрильных и нормальных цифр в момент появления кровотечения и геморрагических высыпаний на коже и слизистых является характерным и закономерным признаком [8, 9, 15, 16].

Многие клиницисты наблюдали развитие пареза сосудистой стенки, повышенную ее проницаемость, хрупкость или ломкость в виде выраженной гиперемии лица, шеи и груди, склерита, конъюнктивита, гиперемии зева. Кожные проявления ГС они описывали от петехий до гематом, которые регистрировались в Ставропольском крае в 100 % случаев, в Астраханской области – в 85,2 % эпизодов, а в Ростовской – в 83,6 % случаев [8, 12, 14].

На основании литературных данных, за 1–2 дня до появления экзантемы у больных исследователи выявляли экзантему слизистой оболочки мягкого и твердого неба, которая расценивалась как ранний признак формирования ГС. При этом частота ее регистрации варьировала от 49 до 90 % в различных регионах. Возникновение органных кровотечений (маточные, желудочно-кишечные, почечные, легочные, а также кровоизлияния головного мозга) исследователи рассматривали как клинический критерий тяжести и исхода заболевания [1, 3, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16].

По данным патологоанатомических изысканий, ГС при ККГЛ распространялся тотально во всех органах при относительной скудности клинической симптоматики. Так, например, в таких органах, как печень, сердце, селезенка, прослеживалось повышенное кровенаполнение, неравномерный серозный отек, кровоизлияние, жировая дистрофия и некроз печеночных клеток, микроинфаркты миокарда. В лимфатических узлах и селезенке видоизменялись лимфоидные фолликулы, при этом в центре отмечался лимфолизис [1, 3, 7].

Вопросы состояния свертывающей и антисвертывающей систем крови при ККГЛ освещены в литературе разнопланово. Исследователи, одними из первых изучившие клинико-патогенетические

аспекты ККГЛ, отметили значительную вариабельность коагуляционного гемостаза, не определив специфичности в этих изменениях, характерных для данного инфекционного процесса [8, 12, 15]. Ученые выявили, что время свертывания крови (ВСК) в большинстве случаев колебалось в пределах нормы и увеличивалось до 20–40–60 мин у некоторых больных с тяжелой формой ККГЛ. Е.В. Лещинская в 44,4 % случаев наблюдала снижение количества фибриногена (Фг), а у 11 % пациентов данный показатель превышал нормальные значения. При этом фибринолитическая активность была снижена в 44 % случаев, в 30 % – она повышалась, а толерантность плазмы к гепарину и протромбиновый индекс (ПТИ) не изменялись [9]. Однако исследования, проведенные В.Н. Лазаревым в Ростовской области, показали существенные изменения в коагулограмме, характерные как для острого периода, так и при выздоровлении больных. Ученый наблюдал среди 78 больных уменьшение ВСК в 62,7 % и его замедление в 12 % случаев; время рекальцификации плазмы удлинялось в 39,5 % эпизодов, а укорачивалось на 13,9 %. ПТИ снижался в 13,9 % случаев и повышался в 23,9 %; толерантность плазмы к гепарину повышалась у 48,2 % пациентов, а понижалась у 24,0 % больных; уровень (Фг) снижался у 9,0 % пациентов, а повышался у 42,1 %; при этом фибринолитическая активность была повышенной у 24,4 % больных и сниженной в 11,1 % случаев [8].

Современные данные, полученные И.В. Санниковой при клинических исследованиях, проведенных в Ставропольском крае, свидетельствуют о достоверных изменениях в коагулограмме, но только у больных с тяжелым течением заболевания в пользу II–III стадии ДВС синдрома [12]. И.В. Санниковой было отмечено удлинение ВСК с первых суток заболевания, причем максимальных значений оно достигало к 7 дню, а у некоторых больных (8,52 %) ВСК вообще не происходило. Удлинение ПВ и АЧТВ наблюдалось в 66 % случаев, а в 3,8 % эпизодов была уставлена гипофибриногенемия (< 1,5 г/л). Однако уровень растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК) в крови больных в течение всего периода клинических проявлений заболевания был высоким как у больных с тяжелым течением, так и средней тяжести [12]. Следовательно, изменения в коагулограмме при ККГЛ не вполне доказательно отражают тенденцию развития ГС. Это позволяет рассматривать причину возникновения ГС при ККГЛ как проявление «тромбогеморрагического феномена» сосудистой стенки, возможно, связанного с нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов [8, 15]. В своих исследованиях И.В. Санникова выявила тромбоцитопению со снижением их агрегационной функции у подавляющего числа больных под влиянием различных индукторов. Она рассматривала это явление как компенсаторную реакцию организма за счет увеличения потребления тромбоцитов в результате формирования микротромбов [12]. Однако в доступных литературных источниках, касающихся ранее проведенных патологоанатомических исследований у больных, умерших от ККГЛ, четких указаний на наличие микротромбов в микроциркуляторном русле не встречается [1, 3].

Таким образом, нарушения в системе гемостаза при арбовирусных инфекциях являются пусковым механизмом в развитии инфекционного процесса. И, несмотря на то, что в настоящее время ключевым остается факт тропизма их только к эндотелию сосудов микроциркуляторного русла, не исключена возможность прямого воздействия вирусов и на другие структуры этой биологической системы. Поэтому изучение состояния гемостаза при инфекционных процессах, вызванных вирусами из группы арбовирусов, необходимо для выработки основных направлений патогенетической терапии для снижения агрессии возбудителей и увеличения резервной возможности организма пациентов.

Список литературы

1. Брумштейн, М. С. Клинико-анатомическая характеристика Крымской геморрагической лихорадки / М. С. Брумштейн, Е. В. Лещинская // Архив патологии. – 1968. – Т. 2, № 10. – С. 57–62.
2. Григорьева, Н. В. Патоморфология органов и систем при лихорадке Западного Нила (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. В. Григорьева. – М., 2005. – 19 с.
3. Гусарев, А. Ф. Материалы по патологической анатомии КГЛ : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Ф. Гусарев. – Ростов-на-Дону, 1997. – 26 с.
4. Давидович, И. М. Сосудистая проницаемость и эритроцитарный гемостаз у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / И. М. Давидович, Ю. Л. Федорченко // Клиническая медицина. – 1999. – Т. 6, № 11. – С. 102–104.
5. Казбинцев, Л. И. Клиника и патогенез острого инфекционного нефрозо-нефрита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. И. Казбинцев. – Хабаровск, 1947. – 35 с.

6. Колобухина, Л. В. Заболевания, вызываемые вирусами серогруппы калифорнийского энцефалита (клиника, диагностика, исходы) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. В. Колобухина. – М., 1994. – 62 с.
7. Колачев, А. А. Крымская геморрагическая лихорадка (клиника и вопросы патогенеза) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Колачев – Черновцы, 1950. – 24 с.
8. Лазарев, В. Н. Клиника Крым-Конго геморрагической лихорадки / В. Н. Лазарев // Российский медицинский журнал. – 1997. – № 3. – С. 33–38.
9. Лещинская, Е. В. Клиника Крымской геморрагической лихорадки Е. В. Лещинская // Клиническая медицина. – 1967. – № 12. – С. 74–78.
10. Петров, В. А. Лихорадка Западного Нила (клиника, эпидемиология, диагностика, патоморфология и лечение) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Петров. – М., 2004. – 25 с.
11. Писарев, В. Б. Морфологические и иммуногистологические изменения в тканях легких, миокарда и почек при экспериментальном воспроизведении лихорадки Западного Нила / В. Б. Писарев, А. М. Бутенко, В. А. Петров, В. Ф. Ларичев // Вопросы вирусологии. – 2005. – № 2. – С. 37–38.
12. Санникова, И. В. Крымская-Конго геморрагическая : клинко-патогенетические аспекты и оптимизация лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Санникова. – М., 2009. – 45 с.
13. Чудаков, В. Г. Современное состояние вопроса о патологической анатомии и патогенеза геморрагического нефрозо-нефрита / В. Г. Чудаков // Архив патологии. – 1957. – № 10. – С. 69–82.
14. Черенов, И. В. Особенности клиники, диагностики и лечения крымской геморрагической лихорадки на современном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Черенов. – М., 2006 – 23 с.
15. Cevik, M. A. Clinical and laboratory features of Crimean-Congo hemorrhagic fever : predictions of fatality / M. A. Cevik, A. M. Erbay, H. A. Bodur // Int. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 374–379.
16. Ergonul, O. A. Crimean-Congo hemorrhagic fever / O. A. Ergonul // Lancet. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 203–214.
17. Kaiser, P. K. Occlusive vasculitis in a patient with concomitant West Nile virus infection / P. K. Kaiser, M. S. Lee, D. A. Martin // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 136 (5). – P. 928–930.
18. Kim, S. G. // Hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. Clinical manifestations in 90-s and new millennium / S. G. Kim, J. H. Lee, S. K. Yon, J. S. Lee // 6-th International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Hantavirus Pulmonary Syndrome and Hantaviruses. – Seoul (Korea), 2004. – P. 26.
19. Robinson, R. L. Transient parkinsonism in West Nile virus encephalitis Robinson / R. L. Robinson, S. Shahida, N. Madan et al. // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 115 (3). – P. 252–253.
20. Sejvar, J. J. Acute flaccid paralysis and west Nile virus infection / J. J. Sejvar, A. A. Leis, D. S. Stokic et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9 (7). – P. 788–793.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Лазарева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, клинический фармаколог, ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru.

Мирекина Елена Владимировна, ассистент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

О.В. Дегтярев^{1,2}, В.В. Дуйко¹, У.А. Сазыкина¹

РОЛЬ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ КОСТНОЙ ТКАНИ

¹ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В обзорной статье рассмотрена группа белков острой фазы воспаления: лактоферрин, неоптерин, альфа-2-макроглобулин, а также специфический белок остеокальцин, которые играют важную роль в различных метаболических процессах организма. Изменение их концентрации в различных биологических средах является показателем либо остроты, либо хронизации патологического процесса.

Ключевые слова: белки, лактоферрин, неоптерин, альфа-2-макроглобулин, остеокальцин.

O.V. Degtyarev, V.V. Duyko, U.A. Sazykina

THE ROLE OF ACUTE PHASE PROTEINS IN PATIENTS IN PREDICTING DISEASE WITH DESTRUCTIVE CHANGES OF BONE TISSUE

The review article deals with a group of acute phase proteins of inflammation: lactoferrin, neopterin, alpha-2-macroglobulin, as well as specific protein osteocalcin, which play an important role in various metabolic processes of the body. The change of their concentration in various biological media is an indicator of either acute or chronic pathologic process.

Key words: proteins, lactoferrin, neopterin, alpha-2-macroglobulin, osteocalcin.

Изучение отдельных компонентов системы клеточной и гуморальной регуляции, формирующих неспецифическую реактивность организма в различные периоды патологического процесса, является необходимым условием для понимания механизмов, определяющих его эволюцию. Среди систем гуморального иммунитета, участвующих в формировании неспецифической реактивности, большое значение придается состоянию различных белковых систем крови, общей характеристикой которых являются их защитные функции, увеличение концентрации в сыворотке крови во время острой фазы воспалительных и деструктивных процессов. Этот феномен наряду с адаптационным синдромом и иммунитетом занимает существенное место в общей реактивности организма [16].

Поэтому для понимания механизмов неспецифической реактивности организма в различные периоды развития лепрозного процесса необходимо изучение состояния разных белковых систем крови.

Лепра – хроническое инфекционное заболевание человека, возбудителем которого является *Mycobacterium leprae*. Эта болезнь характеризуется длительным инкубационным периодом, затяжным течением, полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением кожных покровов, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, периферической нервной системы, костно-мышечного аппарата и внутренних органов, склонностью к периодическим обострениям [1]. Изменения в костях, развивающиеся в результате нейротрофических нарушений, в той или иной степени определяются практически у всех больных лепрой. По данным В.В. Анохиной с соавторами (2008), патология верхних конечностей выявляется у 97 %, а нижних конечностей – 86 % от общего числа больных с инвалидностью, при этом наблюдается остеопороз с участками остеосклероза, что является начальным признаком трофических нарушений [1]. Встречаются и более значительные изменения, выявленные при рентгенологическом исследовании, когда на фоне выраженного остеопороза развивается концентрическая атрофия костей, а также остеолиз с выраженными пролиферативными изменениями в суставных концах проксимальных отделов, что способствует образованию патологических переломов, остеоартропатий, деформирующих артрозов, синостозов. Присоединение вторичной инфекции у больных лепрой часто приводит к остеомиелиту [3].

По частоте встречаемости физические нарушения верхних конечностей распределяются следующим образом: нарушение чувствительности – 100 %, ригидные суставы – 55,9 %, когтистая кисть – 48,5 %, язвы и повреждения – 38,2 %, мутиляции легкой степени – 22,1 %, мутиляции тяжелой степени – 19,1 %, мутиляции максимальной степени – 2,9 %, свисающая кисть – 1,5 % случаев. Физиче-

ские нарушения нижних конечностей: нарушение чувствительности – 100 %, трофические язвы – 73,3 %, согнутые и когтистые пальцы стопы – 55 %, мутиляции легкой степени – 33,3 %, контрактуры – 31,7 %, мутиляции тяжелой степени – 30 %, свисающая стопа – 26,7 %, ампутация – 16,7 % случаев [1]. Учитывая приведенные выше данные о физических нарушениях, можно сделать вывод о значительном ухудшении качества жизни пациентов с инвалидизирующими последствиями, поэтому исследование маркеров прогрессирования деструктивных изменений костной системы с целью ранней диагностики лепрозного процесса остается актуальной проблемой.

Особый интерес представляет изучение ряда белков острой фазы воспаления: лактоферрина, неоптерина, альфа-2-макроглобулина и специфического белка остеокальцина. В большинстве случаев указанные белки относятся к группе гликопротеидов и характеризуют не только острую фазу воспаления, но и активность деструктивных процессов [2].

Лактоферрин (ЛФ) является представителем семейства трансферринов. Он экспрессируется эпителиальными клетками внутренних желез млекопитающих, синтезируется и накапливается во вторичных гранулах нейтрофилов. Рецепторы лактоферрина обнаружены на мембранах моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эндотелия кишечника, мегакариоцитах, а также у некоторых бактерий [11]. Средняя концентрация ЛФ в сыворотке крови здоровых людей составляет 120–300 нг/мл [18].

ЛФ обладает антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, противовоспалительной, антиоксидантной и иммуномодулирующей активностью. Он оказывает влияние на микроорганизмы, выступая как хелатообразователь металла, связывая ионы железа в среде размножающихся бактерий, вирусов, грибов, играя роль эндогенного фактора защиты [18].

Первоначально ЛФ рассматривали как железосвязывающий белок молока, обладающий бактериостатическими свойствами. Однако в результате многих экспериментальных исследований и клинических наблюдений была определена его значимость во многих физиологических и биологических процессах организма, где одной из ведущих является способность ЛФ регулировать гомеостаз ионов железа при доставке к клеткам ретикулоэндотелиальной системы для кумуляции в виде ферритина. Отсюда следует, что при воспалении гипoferремия означает переход железа в ферритиновый пул, и если при этом отмечается значительное повышение концентрации ЛФ, то данный фактор расценивается как неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий об обширности повреждения при неполноценной реакции нейтрофилов. Этот феномен стал основой для определения ЛФ как белка острой фазы [11].

В настоящее время известно, что ЛФ опосредует реакции между поверхностным натяжением мембран клеток и силой их отталкивания между собой, тем самым способствует удержанию нейтрофилов в очаге воспаления и усиливает бактерицидное действие, катализируя выделение гидроксидрадикалов. Под влиянием бактериальных эндотоксинов и липополисахаридов происходит интенсивная дегрануляция нейтрофилов с выбросом ЛФ в плазму, в результате реализуется процесс агрегации нейтрофилов друг с другом и прилипание их к эндотелию сосудов в очаге воспаления, при этом концентрация данного белка вырастает в несколько раз. ЛФ защищает нейтрофилы от окислительного повреждения, ингибируя перекисное окисление липидов. Кроме того, он влияет на процессы гемостаза, с ним могут быть связаны некоторые нарушения тромбообразования при воспалительных заболеваниях и патологии нейтрофилов [18].

Также ЛФ может оказывать влияние на иммунные и воспалительные реакции по классическому пути, угнетая реакции, C3 и C5 компоненты комплемента с иммунными комплексами в степени, обратно пропорциональной насыщенности крови железом [18].

Соотношение между функциональной активностью нейтрофилов и концентрацией ЛФ в плазме крови является показателем воспалительных или деструктивных процессов при артритах различной природы. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, при реактивных артритах, возникающих в ответ на внесуставную инфекцию, выявлено усиление функциональной активности нейтрофилов с повышением уровня ЛФ крови, что свидетельствовало об активации неспецифических эффекторных механизмов [17]. В исследованиях, проведенных Т.Г. Даниловой (2004), у больных ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом и анкилозирующим спондилоартритом, имеет место другой тип реагирования в виде уменьшения ЛФ крови, наиболее выраженного при РА. Уровень ЛФ крови больных деформирующим остеоартрозом не отличается от нормы, что свидетельствует об устойчивости и достаточно сохранной координации реакции адаптации [4].

Однако в литературе чаще всего встречаются другие данные о том, что у больных ревматоидным артритом в период обострения уровень ЛФ повышается в 2–2,5 раза выше нормы, при этом его концентрация коррелирует со степенью активности воспалительного процесса. Можно предполо-

жить, что напряжение неспецифической защиты и развивающаяся функциональная неполноценность нейтрофилов приводит к их дегрануляции с последующей деградацией и выбросом ЛФ в плазму [15].

D. Muruganand с соавторами (2004) с помощью конкурентного иммуноферментного анализа (ELISA) провели исследование содержания уровня ЛФ в сыворотке больных лепрой. В качестве контроля использовали сыворотку от сопоставимого количества здоровых людей. Средний уровень ЛФ в сыворотке у здоровых лиц составил 0,277 мкг/мл, в то время как у больных лепрой он был вдвое выше. Кроме того, было доказано, что содержание ЛФ достоверно связано с возрастом и наличием деформаций верхних и нижних конечностей [25].

С клинической точки зрения, наиболее информативным лабораторным маркером активации клеточного иммунитета является концентрация неоптерина. Неоптерин – низкомолекулярное производное гуанозинтрифосфата, которое продуцируется моноцитами и макрофагами.

В настоящее время считают, что макрофаги являются не единственным источником неоптерина в организме. Дендритные клетки, образующиеся из моноцитов, также способны продуцировать неоптерин. В ответ на стимуляцию они увеличивают экскрецию птеридина в большей степени, чем макрофаги, и являются более чувствительными к действию интерферонов I типа [15]. Они стимулируют продукцию неоптерина и в клетках неиммунной системы: эндотелиальных, в клетках почечного эпителия, а также в фибробластах. Однако эта продукция значительно ниже, чем у макрофагов [16, 25].

В сыворотке взрослых здоровых людей концентрация неоптерина в среднем составляет 5,2 нМ/л, отмечаются небольшие колебания, связанные с возрастом, физиологическим состоянием, расовыми различиями [26].

Неоптерин может быть обнаружен в моче и плазме крови человека при различных патологиях, связанных с активацией клеточного иммунитета. Это обстоятельство сразу же привлекло внимание многих исследователей к неоптерину как к потенциальному маркеру для диагностики и мониторинга широкого спектра заболеваний. Имеются сведения о возможности мониторинга активности и прогнозирования развития инфекционного процесса, диагностики в период, предшествующий сероконверсии, контроля терапии при вирусных, паразитарных и внутриклеточных бактериальных инфекциях [17].

При патологических состояниях человека, связанных с активацией клеточного иммунитета, концентрация неоптерина в крови может увеличиваться на 2–3 порядка. Отмечается достоверное повышение уровня неоптерина у 69,8 % детей при воспалительных процессах ювенильного РА [13].

Н.В. Лысак и О.В. Бугрова (2008) в своих исследованиях показали, что наиболее часто дебют иммуновоспалительного процесса при РА сопровождается увеличением концентрации неоптерина в сыворотке крови. Это ассоциируется с утяжелением течения процесса, значительным антителообразованием и прогрессированием суставного поражения, подтвержденными рентгенологическими исследованиями [12]. Согласно литературным данным, закономерный рост фактора некроза опухоли в дебюте РА является важной причиной гиперпродукции неоптерина при этом заболевании, обеспечивающим костимуляторный сигнал для синтеза молекулы неоптерина [17, 21]. Все клинические характеристики суставного синдрома у больных с высокой концентрацией неоптерина свидетельствуют о тяжести течения. Отмеченный факт снижения уровня неоптерина по мере увеличения давности РА от 2 до 6–12 месяцев и высокое содержание неоптерина при минимальной давности болезни может иметь важное прогностическое значение [12].

Таким образом, определение в крови концентрации неоптерина имеет важное клиническое значение для оценки активности иммунопатологического процесса и прогноза заболевания на ранних стадиях аутоиммунного процесса с деструктивными изменениями костной системы.

В развитии как воспалительных, так и дистрофических процессов важную роль играют ингибиторы протеаз, в частности, альфа-2-макроглобулина (МГ).

МГ – это белок, который обнаружен во всех биологических жидкостях, синтезируется многими клетками [7, 8, 9]. Рецепторы к нему обнаружены не только на поверхности практически всех видов клеток, но и на внутренних мембранах клеточных органелл [20]. Высокая конформационная пластичность данного белка, а также наличие дополнительного гидрофобного сайта связывания позволяет МГ участвовать в разных, зачастую функционально противоположных иммунных реакциях [9]. Он является основным переносчиком многих белков, ферментов и цитокинов, а его различные конформационные формы способны как стимулировать, так и тормозить процессы апоптоза [19]. Кроме того, именно МГ участвует в представлении большинства антигенов клетками иммунной системы.

Количество МГ в плазме практически здоровых взрослых людей колеблется от 1,5 до 4,2 г/л. Концентрация его у женщин примерно на 20 % выше, чем у мужчин. Он присутствует не только в плазме крови, но и в синовиальной, амниотической, спинномозговой жидкостях, лимфе, а также об-

наружен в субклеточных фракциях мембран и тромбоцитах. Синтез и секреция МГ осуществляется в основном гепатоцитами.

Важнейшей биологической функцией МГ является угнетение активности протеаз. В литературе встречаются сообщения о том, что альфа-2-макроглобулин обладает способностью присоединяться к белкам неферментативной природы, таким, как карбоксипептидаза А, аспаратаминотрансфераза, миелин, гистон [6].

МГ является одним из ингибиторов фибринолиза. В комплексе с ним плазмин менее активно расщепляет фибриноген и VIII фактор свертывания [8].

Значительна роль МГ в метаболизме соединительной ткани, где он контролирует процессы синтеза и расщепления основных ее компонентов: коллагена, эластина, протеогликанов и структурных гликопротеинов. Данный гликопротеин способен продуцировать В-лимфоциты (но не выделять их). На функциональную активность макрофагов и нейтрофилов МГ оказывает существенное влияние. Под его воздействием в данных клетках активизируется продукция и высвобождение различных медиаторов, что способствует миграции макрофагов и нейтрофилов к зоне воспаления. При системном характере воспаления МГ связывается с протеазами в микросреде клеточной поверхности лимфоцитов, сегментно-ядерных нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов, образуя комплекс, который в дальнейшем удаляется из организма. Таким образом, он может выполнять защитную функцию [9].

Как известно, МГ в синовиальной жидкости здоровых людей отсутствует, но он связан с протеазами в полости сустава больных ревматическим остеоартрозом [10].

В.Н. Зорина, Н.А. Трофименко с соавторами (2006) исследовали концентрацию МГ и его комплексов с IgG в сыворотке крови пациентов с различной степенью активности РА, а также взаимосвязь с другими факторами гуморального иммунного ответа. В итоге по сравнению со здоровыми людьми обнаружено значительное повышение МГ-IgG, IgG, IgM, IgA, C3, IL-1B, IL-6, ревматоидный фактор класса IgM (РФ-IgM) у больных РА третьей степени; МГ-IgG, IgG, IL-6 – у больных со второй и повышение только РФ-IgM – первой степени активности. При этом общий уровень МГ при РА и реактивном артрите не изменяется, однако количество комплексов МГ с IgG возрастает с увеличением степени активности РА и не отличается от уровня здоровых при реактивном артрите [10].

У больных лепрой повышение МГ свидетельствует как об активности, так и о хронизации лепрозного процесса [5]. Это позволяет рекомендовать определение данного показателя как критерий эффективности проводимой терапии.

Одним из перспективных и интенсивно изучаемых маркеров образования кости является остеокальцин (Ок). Это неколлагеновый белок костной ткани, который синтезируется зрелыми остеобластами, одонтобластами и гипертрофированными хондроцитами [22, 24]. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие, что уровень Ок является чувствительным и специфическим показателем поздней стадии дифференцировки остеобластов и имеет циркадный ритм [22]. Его концентрация ниже всего в полдень, затем она повышается и после полуночи достигает пика. В норме у детей количество Ок в плазме составляет 2,8–41,0 нг/мл, у мужчин – 3,0–13,0 нг/мл. У женщин наблюдается широкая вариация уровня данного белка: до менопаузы он составляет 0,4–8,2 нг/мл, во время менопаузы увеличивается в пределах от 1,5 до 11,0 нг/мл. В первые 6 месяцев беременности его концентрация снижается, а затем к моменту родов возвращается к норме [25].

Предполагается участие Ок в регуляции процесса резорбции. При его высоком уровне наблюдается значительная резорбция кости. Ок является показателем уровня костного метаболизма в целом, а также возможным прогностическим индикатором усиления заболевания костей. Более 90 % синтезируемого остеобластами Ок у молодых и около 70 % у зрелых людей включается в костный матрикс, а остальная часть попадает в кровоток. Эта доля Ок может меняться в зависимости от характера метаболических нарушений в кости [14]. Уровень Ок в сыворотке в период полового созревания коррелирует с ростом скелета и повышается при ряде заболеваний, которым свойственно увеличение скорости ремоделирования кости, – первичном и вторичном гиперпаратиреозе, гипертиреозе, болезни Педжета и акромегалии, остеомалиции, постменопаузальном остеопорозе, хронической почечной недостаточности. Напротив, он понижается при гипотиреозе, гипопаратиреозе, у пациентов, получающих кортикостероиды, и в ряде случаев при множественной миеломе и гиперкальциемии, обусловленной злокачественными опухолями. Сравнивая уровень Ок в сыворотке с результатами гистоморфометрии гребня подвздошной кости и данными исследования кинетики кальция, мы установили, что при большинстве состояний, характеризующихся сопряженностью резорбции и синтеза костной ткани, он может считаться адекватным маркером скорости ремоделирования кости, а в ситуациях, когда резорбция и синтез костной ткани разобщены, – специфическим маркером костеобразования [22].

А. Ishikawa с соавторами (2001) провели исследования содержания Ок в крови больных лепрой, имеющих остеопороз. В результате их работы выявлено значительное увеличение Ок в крови лепрозных больных с остеопорозом, чем больных без остеопороза [23].

В настоящее время считают, что Ок является индикатором метаболизма костной ткани, так как его концентрация в крови отражает активность остеобластов как результат нового синтеза, а не освобождение его при резорбции кости. Поэтому определение данного показателя становится актуальным для выявления остроты патологического процесса и дифференциальной диагностики заболеваний, связанных с поражением костей [23, 24].

Таким образом, группа белков острой фазы: лактоферрин, неоптерин, альфа-2-макроглобулин, а также специфический белок остеокальцин играют важную роль в различных метаболических процессах организма. Изменение их концентрации в различных биологических средах является показателем либо остроты, либо хронизации патологического процесса, что делает актуальным исследование их уровня у больных с заболеваниями костной системы.

Список литературы

1. Анохина, В. В. Инвалидизирующие последствия у больных лепрой / В. В. Анохина, Н. Г. Урляпова // мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России (г. Астрахань, 16–17 октября 2008 г.). – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2008. – С. 92–99.
2. Архипенкова, А. А. Роль белков острой фазы воспаления при псориазе / А. А. Архипенкова, В. М. Верещагина, Г. И. Суколин и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 3. – С. 23–25.
3. Войкова, О. И. Рентгенологические исследования костей у больных лепрой / О. И. Войкова, Е. С. Балыбин // мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России (г. Астрахань, 16–17 октября 2008 г.). – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2008. – С. 108–111.
4. Данилова, Т. Г. Сравнительная оценка лактоферрина крови при различных заболеваниях суставов / Т. Г. Данилова // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С. 91–91.
5. Дегтярев, О. В. Связанный с беременностью альфа-2-макроглобулин как показатель хронизации специфического лепрозного процесса / О. В. Дегтярев // Вестник дерматологии – 2007. – № 1. – С. 28–32.
6. Дубровин, С. М. Альфа-2-макроглобулин : современное состояние вопроса / С. М. Дубровин, А. В. Муромцев, Л. И. Новикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 6. – С. 3–7.
7. Зорин, Н. А. Роль белков семейства макроглобулинов в механизмах инфицирования / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина // Журнал микробиологии. – 2004. – № 3. – С. 105–112.
8. Зорин, Н. А. Универсальный модулятор цитокинов альфа-2-макроглобулин / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина // Иммунология. – 2004. – № 5. – С. 302–304.
9. Зорин, Н. А. Роль альфа-2-макроглобулина при онкологических заболеваниях / Н. А. Зорин, В. Н. Зорина, Р. М. Зорина // Вопросы онкологии. – 2004. – № 5. – С. 515–519.
10. Зорина, В. Н. Альфа-2-макроглобулин, его комплексы с IgG и некоторые факторы гуморального иммунитета при ревматоидном артрите / В. Н. Зорина, Н. А. Трофименко, С. В. Архипова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 1. – С. 22–27.
11. Лактионов, П. П. Разработка двухсайтного иммуноанализа с использованием поликлональных антител для определения концентрации лактоферрина в сыворотке крови человека / П. П. Лактионов, Н. А. Шевчук, В. А. Наумов и др. // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 2. – С. 7–9.
12. Лысак, Н. В. Неоптерин у больных на ранней стадии ревматоидного артрита / Н. В. Лысак, О. В. Бугрова // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 11–13.
13. Марушко, Т. В. Роль протозойных циторинов в развитии хронического процесса при ювенильном ревматоидном артрите / Т. В. Марушко, Г. Ф. Гавриленко, В. В. Бережной, Г. Ф. Клубова // Украинский ревматологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 33–37.
14. Минченко, Б. И. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть 2. Образование кости / Б. И. Минченко, Д. С. Беневоленский, Р. С. Тишенина // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 11–17.
15. Пашенков, М. В. Основные свойства дендритных клеток / М. В. Пашенков, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 7–16.

16. Серов, В. В. Воспаление : руководство для врачей / В. В. Серов, В. С. Пауков. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
17. Степанец, О. В. Растворимые рецепторы фактора некроза опухоли А 55 KDA (РФНО – 55P) при ревматоидном артрите, взаимосвязь с другими маркерами иммунологической активации (РИЛ-2РА, ИЛ-13, неоптерин) / О. В. Степанец, М. Б. Насонова, Н. В. Чичасова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С. 95–95.
18. Трунов, А. Н. К вопросу о диагностической значимости лактоферрина / А. Н. Трунов, И. В. Кудрявцева // «Новости “Вектор-Бест”» : информационный бюллетень. – 2000. – № 2. – С. 5–7.
19. Baier, A. Apoptosis in rheumatoid arthritis / A. Baier, I. Meineckel, S. Gay, T. Pap // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15. – P. 274–279.
20. Birkenmeier, G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha-2-macroglobulin / G. Birkenmeier // Mod. Asp. Immunobiol. – 2001. – Vol. 2. – P. 32–36.
21. Feldman, M. Rheumatoid arthritis / M. Feldman, F. M. Brennar, R. N. Maini // Cell. – 1996. – Vol. 85. – P. 307–310.
22. Garnero, P. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis / P. Garnero, E. Sornay-Rendu, M. Chapuy // Cell. – 1996. – Vol. 11. – P. 337–349.
23. Ishikawa, A. Osteoporosis, bone turnover and hypogonadism in elderly men with treated leprosy / A. Ishikawa, S. Ishikawa, M. Hirakawa // Lepr. Rev. – 2001. – Vol. 72. – P. 322–329.
24. Masters, P. W. Commercial assays for serum osteocalcin give clinically discordant results / P. W. Masters, R. G. Jones, D. A. Purves et al. // Clin. Chem. – 1994. – Vol. 40. – P. 358–363.
25. Muruganand, D. Ebenezer Daniel. Mycobacterium leprae infection and serum lactoferrin levels / D. Muruganand // Lepr. Rev. – 2004. – Vol. 75. – P. 282–288.
26. Schennach, H. Factors influencing serum neopterin concentrations in a population of blood donors / H. Schennach, C. Murr, E. Gachter // Clin. Chem. – 2002. – Vol. 48. – P. 643–645.

Дегтярев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России, доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-33, e-mail: agma@astranet.ru.

Дуйко Виктор Васильевич, кандидат медицинских наук, директор ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России ДА, Россия, 414000, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-13-22, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

Сазыкина Ульяна Андреевна, аспирант ФГУ «НИИ по изучению лепры» Минздравсоцразвития России ДА, Россия, 414000, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-13-22, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

УДК 615.224

© В.Н. Кивва, И.В. Кладова, Д.Ш. Дубина, Н.А. Славская, Е.А. Иншина, 2012

В.Н. Кивва¹, И.В. Кладова², Д.Ш. Дубина¹, Н.А. Славская³, Е.А. Иншина¹

КАРДИОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА. ВЗГЛЯД ФАРМАКОЛОГА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

³МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко», г. Ростов-на-Дону

Обзор посвящен анализу фармакодинамических эффектов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, позволяющих успешно применять данную группу препаратов в лечении и профилактике цереброваскулярных и гемодинамических расстройств у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, артериальная гипертензия, головной мозг, нарушения мозгового кровообращения.

**CARDIONEUROLOGIC ASPECTS OF INHIBITORS USAGE
ANGIOTENSIN-TRANSFORMING ENZYME.
VIEW OF PHARMACOLOGIST**

Review is devoted to analysis of pharmacodynamic effects of inhibitors angiotensin-transforming enzyme giving the possibility of successful usage of this group preparations in treatment and prophylaxis of cerebrovascular and hemodynamic disturbances of patients with arterial hypertension.

Key words: *inhibitors angiotensin-transforming enzyme, arterial hypertension, brain, disturbances of brain circulation.*

Важнейшей задачей здравоохранения является проведение профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, которая, в первую очередь, должна включать в себя коррекцию факторов риска, приводящих к хронической цереброваскулярной недостаточности [13].

Артериальная гипертония (АГ) в настоящее время признана пандемией, определяющей структуру заболеваемости в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации. По данным обследования репрезентативной выборки, стандартизованная по возрасту распространенность артериальной гипертонии в России составляет среди мужчин 39,2 %, среди женщин – 41,1 % [11].

АГ на сегодняшний день однозначно признана основным фактором риска не только кардиальной патологии, но и мозгового инсульта, транзиторных ишемических атак, прогрессирующих форм недостаточности мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции. Длительное существование АГ включает основные механизмы развития хронического патологического (нейродегенеративного) процесса в ткани головного мозга: хроническое воспаление, изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера и аутоиммунизацию организма к собственным нейроспецифическим белкам с последующим вторичным аутоиммунным повреждением головного мозга, митохондриальную дисфункцию и оксидативный стресс, программированную клеточную смерть (апоптоз) и дефицит трофических факторов [11].

Согласно современным представлениям, длительная антигипертензивная терапия должна не только эффективно снижать артериальное давление (АД), но и препятствовать поражению органов-мишеней или способствовать обратному развитию имеющихся нарушений (гипертрофия миокарда, гиперплазия гладкой мускулатуры стенок сосудов), оказывать предпочтительно положительное влияние на углеводный и липидный метаболизм, чувствительность инсулиновых рецепторов и снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) [10]. К сожалению, лишь не многие антигипертензивные препараты, используемые в клинической практике, отвечают этим требованиям. Среди них приоритетная роль отводится, несомненно, ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

Сравнительный анализ показывает, что ИАПФ являются одними из наиболее эффективных антигипертензивных препаратов. При их приеме достаточно быстро достигается стабильный гипотензивный эффект, они не вызывают так называемой рикошетной гипертонии и синдрома отмены.

В многочисленных исследованиях доказана высокая эффективность ИАПФ как для снижения АД, так и для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с эссенциальной АГ. При сравнении ИАПФ с антагонистами кальция у больных с АГ (STOP–Hypertension–2 и ABCD) подтверждено достоверное снижение риска развития инфаркта миокарда на фоне лечения ингибиторами АПФ, тенденция к снижению риска развития ХСН и не обнаружено различий по частоте инсульта, сердечно-сосудистой и общей смертности [20].

Еще одним доказательством возможности применения ИАПФ у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга является их хорошая переносимость. Они не вызывают слабости, сонливости, головокружения, не оказывают нежелательного влияния на интеллектуальную деятельность, в частности, память [1].

Для лучшего понимания преимуществ использования ИАПФ при цереброваскулярных заболеваниях необходимо остановиться на патогенетических аспектах формирования нарушений мозгового кровообращения и роли артериальной гипертензии в этом процессе.

Кровоснабжение головного мозга, адекватное условиям жизни человека, является одной из важнейших функций системы кровообращения. Высокий уровень метаболизма мозговой ткани, отсутствие в мозге энергетического субстрата, способного обеспечить трофику нейронов за счет ана-

эробных процессов, требует интенсивного и бесперебойного кровоснабжения этого органа. Изучение закономерностей развития мозгового кровообращения относится к фундаментальным аспектам исследования сердечно-сосудистой системы.

Известно, что постоянство мозгового кровообращения обеспечивается системой ауторегуляции, которая характеризуется способностью сосудов мозга поддерживать его адекватное кровоснабжение с учетом метаболических потребностей, независимо от колебаний системной гемодинамики.

Основной причиной цереброваскулярной патологии при артериальной гипертензии является срыв реакции ауторегуляции мозгового кровообращения (МК) у ее верхней границы, который выражается в пассивном растяжении сосудов мозга высоким АД, увеличении МК в микроциркуляторном русле мозга, осуществляющемся под более высоким давлением, чем нормальное капиллярное, и превышающем онкотическое давление плазмы крови [3].

Длительное воздействие высокого АД приводит к увеличению толщины стенок, уменьшению внутреннего радиуса резистивных сосудов и изменению соотношения медиа/просвет. Кроме того, происходит разрыв и облитерация части артериол. В результате повышается сосудистое сопротивление, уменьшается емкость микроциркуляторного русла, происходит сужение диапазона ауторегуляции мозгового кровообращения, что способствует развитию различных форм острой и хронической прогрессирующей цереброваскулярной патологии. Она может проявляться, в том числе, и в виде сосудистой деменции [16], а также в возникновении глубоких (лакунарных) инфарктов, которые представляют собой одну из самых частых форм ишемических нарушений мозгового кровообращения, обусловленных АГ.

На сегодняшний день имеются убедительные данные, свидетельствующие о способности ИАПФ нормализовать ауторегуляцию мозгового кровообращения и, в частности, устранять артериовенозную дисфункцию.

Важнейшим фактором нарушения регуляции тонуса сосудов, в том числе и мозговых, является возникающая при артериальной гипертензии дисфункция сосудистого эндотелия. Увеличение синтеза простаноидов, оказывающих сосудосуживающее действие, нарушение продукции вазодепрессорных субстанций – простациклина, эндотелиального расслабляющего фактора, кининов может при определенных условиях (атеросклероз, пристеночный тромбоз) вызывать распространенный ангиоспазм артерий с резким ограничением или даже прекращением кровотока в сосуде, развитием ишемии зоны васкуляризации [6]. Известно, что релаксация мозговых сосудов под влиянием различных агентов (ацетилхолина, гистамина, брадикинина, аденозина) находится в прямой зависимости от сохранности эндотелия. Эндотелиальная дисфункция рассматривается также в качестве причины, способствующей сердечно-сосудистому ремоделированию и прогрессированию атеросклероза.

Именно ИАПФ являются в настоящее время наиболее эффективной группой препаратов, позволяющих в определенной степени восстановить функцию эндотелия [23].

Повреждение эндотелия, неизменно сопровождающее АГ, влечет за собой нарушение тромбоцитарного гемостаза. Повышение функциональной активности тромбоцитов, увеличение их количества, усиление агрегации в сочетании со снижением деформируемости эритроцитов, повышением вязкости крови существенно ухудшает капиллярный кровоток, это приводит к нарушению транскапиллярного обмена, развитию гипоксии мозговой ткани [5]. Кроме того, агрегаты форменных элементов нередко являются эмбологенным материалом, способным вызвать окклюзию артерий и артериол, с развитием острых нарушений мозгового кровообращения.

Известно, что ИАПФ способны позитивно влиять на реологические свойства крови. Механизмы этого действия до конца не раскрыты. Несмотря на это, в большинстве работ отмечается уменьшение агрегации тромбоцитов на фоне терапии ИАПФ [4, 24]. Это позволяет с помощью ИАПФ в определенной степени уменьшить негативное влияние расстройств микроциркуляции в головном мозге.

Еще одним звеном нормализующего влияния ИАПФ на церебральную гемодинамику является способность этих препаратов устранять проявления сердечно-сосудистого ремоделирования. Закономерно развивающаяся у больных гипертонической болезнью гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) находится в центре внимания ученых различных стран уже в течение многих лет. Крупные эпидемиологические исследования убедительно продемонстрировали, что гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, своеобразным маркером повышенной летальности. Развитие ГЛЖ сопровождается морфологическими, структурно-функциональными и цито-биохимическими изменениями в миокарде. Гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушающая его диастолическую функцию, а, в конечном счете, и систолическую, является грозным предвестником множества осложнений. Ригидность мышечной стенки приводит к та-

ким исходам, как гипертоническое сердце, представляющее угрозу инфаркта миокарда или сердечной недостаточности при артериальной гипертонии, как внезапная смерть, особенно у молодых, даже без обструкции путей оттока, при гипертрофической кардиомиопатии.

Анализ наблюдения за больными АГ показал, что при наличии сопутствующей гипертрофии миокарда левого желудочка вероятность развития сердечно-сосудистой катастрофы возрастает в 15 раз, а частота развития сердечной недостаточности и инсультов повышается в 3 раза.

Снижение сократительной функции и развитие ишемии миокарда вследствие его гипертрофии сопровождается увеличением частоты эпизодов тяжелых нарушений ритма, которые, в свою очередь, занимают значительное место в ряду причин развития острых нарушений мозгового кровообращения. В этой связи большой интерес представляет антиаритмический эффект ИАПФ. Анализ крупных исследований, проведенных в течение последних 10 лет, показал, что различные формы фибрилляции предсердий имеют в своей основе структурно-электрофизиологические изменения, которые возникают в результате миокардиального ремоделирования и выполняют пусковую роль для манифеста этого распространенного нарушения ритма [22]. Поэтому длительное применение ИАПФ, вызывающих регресс ремоделирования миокардиальной ткани, предположительно может привести к восстановлению нормальной электрической активности сердца [17].

Не случайно результаты одного из исследований убедительно продемонстрировали возможность ИАПФ препятствовать переходу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в постоянную у 88,3 % пациентов при средней продолжительности наблюдения 5 лет [21].

Доказано, что степень регрессии ГЛЖ, а следовательно, и вероятность развития связанных с нею негативных влияний на мозговой кровоток, зависит от группы используемых антигипертензивных средств. При этом особая роль отводится способности препаратов влиять не только на гемодинамические, но и на другие факторы развития гипертрофии и, прежде всего, активность ренин-ангиотензиновой и симпато-адреналовой систем, факторы роста и т.д. [9]. В этой связи вполне естественным выглядит тот факт, что ИАПФ имеют несомненные преимущества в устранении гипертрофии перед препаратами других групп.

Процессы ремоделирования при АГ захватывают не только миокард, но и систему сосудов, и в том числе сосудов головного мозга. В результате сужения диапазона ауторегуляции мозгового кровообращения при длительной стабильной АГ, компенсаторная дилатация мелких артерий и артериол в ответ на снижение АД не обеспечивает поддержание нормального мозгового кровотока. В таких случаях уже относительно небольшое снижение АД может вызвать ишемию мозга. При регулярном лечении больных тяжелой гипертонией возможна реадaptация мозгового кровообращения с обратным развитием структурных изменений в сосудах и уменьшением гипертрофии их мышечной оболочки. На сегодняшний день имеются убедительные доказательства благоприятного влияния ИАПФ на ремоделирование сосудов.

ИАПФ, помимо прямого подавления образования ангиотензина II, вызывают повышение активности брадикинина, антиростовое действие которого противодействует гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка рассматриваются на сегодняшний день в качестве основных факторов развития сердечной недостаточности [8]. Снижение сердечного выброса, возникающее в результате сердечной недостаточности, создает предпосылки неадекватного кровоснабжения мозга. Это обуславливает целесообразность выбора таких антигипертензивных средств, которые способствовали бы ее устранению. В данном случае препаратами выбора являются именно ИАПФ.

Имеется немало подтвержденных данных, показывающих гемодинамическое и клиническое улучшение, увеличение продолжительности жизни больных с сердечной недостаточностью на фоне терапии ИАПФ, независимо от генеза заболевания [14]. ИАПФ вызывают умеренное снижение венозного тонуса, расширение крупных артериальных стволов, включая сонные артерии и улучшая мозговой кровоток, ограничивают активность симпатической нервной системы.

Помимо непосредственной роли АГ в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга, следует подчеркнуть ее влияние на ускоренное развитие атеросклероза. АГ нередко инициирует начало атеросклероза за счет травматизации сосудистой стенки, что облегчает проникновение липопротеидов под внутреннюю оболочку артерий.

Именно сочетание таких двух неблагоприятных факторов, как АГ и атеросклероз, во многом определяют прогноз у больного. Наличие гемодинамически значимых стенозов со снижением объемного кровотока в сонных артериях, асимметрией кровенаполнения интракраниальных артерий явля-

ется фактором, уменьшающим возможности коллатерального кровообращения и влияющим на частоту развития и исходы острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК).

Механизм, посредством которого АГ потенцирует развитие атеросклероза, остается предметом дискуссий. По мнению одних авторов, решающее значение в атерогенезе имеет повреждение сосудистой стенки, неизбежно возникающее в результате АГ, в сочетании с нарушением обмена липидов. Поэтому принципиально важным является отсутствие негативного влияния ИАПФ на липидный обмен, в отличие от ряда других антигипертензивных средств [7]. Более того, в литературе имеются сообщения о благотворном влиянии терапии ИАПФ на липидный обмен за счет снижения уровня триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и повышения уровня липопротеинов высокой плотности [2, 12]. Одновременно ускоряются процессы стабилизации имеющихся атеросклеротических бляшек [18]. Естественно, что в условиях длительной, как правило, пожизненной, антигипертензивной терапии эти эффекты ИАПФ приобретают особую значимость.

В связи с тем, что нарушение чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентность) и компенсаторная гиперинсулинемия, нередко приводящие к АГ, являются самостоятельными факторами риска цереброваскулярных заболеваний, одним из необходимых условий длительной эффективной антигипертензивной терапии является устранение этих прогностически неблагоприятных состояний. Именно здесь в полной мере раскрываются преимущества клинического использования ИАПФ.

В ряде работ выявлено благоприятное действие ИАПФ на углеводный обмен и резистентность к инсулину [25]. Это обусловлено увеличением концентрации брадикинина на фоне применения ИАПФ, следствием чего является не только снижение АД, но и повышение утилизации глюкозы. Кроме того, благодаря расширению артериол и улучшению микроциркуляции увеличивается транспорт инсулина и глюкозы к периферическим тканям и связывание их с рецепторами. Таким образом, ИАПФ в случаях, когда АГ обусловлена инсулинорезистентностью, способны не только предотвращать формирование осложнений, связанных с этим синдромом, но и устранять саму причину гипертонии.

Известно, что одним из первых проявлений мозговой сосудистой недостаточности является дисфункция ее высших вегетативных центров, принимающих участие в регуляции центральной и периферической гемодинамики, нейроэндокринного и иммунного гомеостаза.

Установлено, что определенные структуры мозга играют большую роль в реализации контроля тонуса церебральных сосудов. Примерно у 30 % больных гипертонической болезнью отмечается повышенная активность симпатической нервной системы (СНС) [15].

Симпатическая стимуляция вызывает уменьшение мозгового кровотока, сужение пиллярных и внутримозговых артерий, провоцирует ауторегуляторную дилатацию резистивных мозговых артерий. Это уменьшает ауторегуляторные возможности при низких величинах АД.

С гиперактивностью СНС связывают возникновение таких осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт. Избыток продукции катехоламинов ведет к повышению сердечного выброса, вазоконстрикции периферических сосудов, активации ренин-ангиотензиновой системы. Это играет определяющую роль в поддержании высокого АД, увеличивает электрическую нестабильность миокарда и склонность к возникновению фатальных нарушений ритма сердца, является независимым от уровня АД патогенетическим фактором развития гипертрофии левого желудочка и сердечной недостаточности.

В условиях активации симпатoadреналовой системы ИАПФ обладают способностью уменьшать ее влияние на сосудистые структуры и оказывать протективное воздействие на эндотелий [19].

Таким образом, ИАПФ обладают эффектом многофакторного позитивного влияния на мозговое кровообращение, что подтверждают как экспериментальные, так и клинические исследования. Способность этих препаратов нормализовать ауторегуляцию мозгового кровообращения, восстанавливать функцию сосудистого эндотелия, приводить к регрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования, устранять проявления сердечной недостаточности и повышать выживаемость, оказывать антиатерогенное действие позволяет обоснованно рекомендовать их к широкому применению не только в кардиологической, но и в неврологической практике.

Список литературы

1. Арутюнов, Г. П. Лечение артериальной гипертонии на рубеже веков. Формирование новых воззрений / Г. П. Арутюнов // Сердце. – 2002. – № 4 (4). – С. 187–190.
2. Барбараш, О. Л. Клиническое применение Квадроприла и больных артериальной гипертонией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / О. Л. Барбараш, С. А. Смакотина, Н. В. Кондрикова // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 6. – С. 62–65.

3. Ганнушкина, И. В. О некоторых нерешенных вопросах патофизиологии нарушений мозгового кровообращения / И. В. Ганнушкина // *Инсульт*. – 2007. – № 19. – С. 3–6.
4. Евдокимова, А. Г. Особенности применения эналаприла у больных с артериальной гипертензией / А. Г. Евдокимова // *Трудный пациент*. – 2008. – № 10. – С. 25–28.
5. Жлоба, А. А. Нарушение мозгового метаболизма при расстройствах кровообращения и их коррекция винпоцетином / А. А. Жлоба, В. В. Никитина // *Здоровье Украины*. – 2006. – № 22. – С. 54–56.
6. Киношенко, Е. И. Острый коронарный синдром / Е. И. Киношенко // *Медицина неотложных состояний*. – 2006. – № 3. – С. 4–6.
7. Ковалева, О. Н. Антигипертензивная терапия сквозь призму метаболического синдрома / О. Н. Ковалева, С. А. Шаповалова // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – № 5. – С. 7–9.
8. Конрад, А. О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка / А. О. Конрад // *Артериальная гипертензия*. – 2005. – № 2. – С. 11–14.
9. Свищенко, Е. П. Динамика гипертрофии левого желудочка под влиянием длительной терапии лосартаном у больных гипертонической болезнью / Е. П. Свищенко, Л. В. Безродная // *Здоровье Украины*. – 2008. – № 5. – С. 26–27.
10. Сиренко, Ю. Н. Современная антигипертензивная терапия : цели и средства их достижения / Ю. Н. Сиренко // *Здоровье Украины*. – 2009. – № 4. – С. 26–29.
11. Скворцова, В. И. Артериальная гипертония и головной мозг / В. И. Скворцова, А. Ю. Бочина, К. В. Кольцова и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2007. – № 10. – С. 68–75.
12. Упницкий, А. А. Антиатеросклеротические эффекты иАПФ расширяют их терапевтический потенциал / А. А. Упницкий // *Кардиология*. – 2009. – № 4. – С. 56–58.
13. Чуканова, Е. И. Эффективность кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения / Е. И. Чуканова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2010. – № 12. – С. 49–52.
14. Шевченко, О. П. ИАПФ у больных сердечной недостаточностью / О. П. Шевченко, А. О. Шевченко // *Российский кардиологический журнал*. – 2008. – № 5. – С. 34–37.
15. Шляхто, Е. В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, А. О. Конрад // *Артериальная гипертензия*. – 2003. – № 3. – С. 47–49.
16. Allain, H. Drugs and vascular dementia / H. Allain, D. Benture-Ferrer, O. Tribut, J. F. Pinel // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. – 2003. – Vol. 16. – P. 1–6.
17. Fazekas, T. Non-channel drugs to prevent atrial fibrillation / T. Fazekas, G. Liskai // *Orv Hetil*. – 2005. – Vol. 6. – P. 2287–2294.
18. Fogari, R. Is the effect of antihypertensive drugs on platelet aggregability and fibrinolysis clinically relevant? / R. Fogari, A. Zoppi // *Am J Cardiovasc Drugs*. – 2005. – Vol. 5. – P. 211–223.
19. Goldsmith, S. R. Interactions between the sympathetic nervous system and the RAAS in heart failure / S. R. Goldsmith // *Curr Heart Fail Rep*. – 2004. – Vol. 1. – P. 45–50.
20. Hansson, L. Results of the STOP-Hypertension-2 trial. / L. Hansson // *Blood Press. Suppl*. – 2000. – № 2. – P. 17–20.
21. Hirayama, Y. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy inhibits the progression from paroxysmal atrial fibrillation to chronic atrial fibrillation / Y. Hirayama, H. Atarashi, Y. Kobayashi et al. // *Circ J*. – 2005. – № 6. – P. 671–676.
22. Janko, S. Drug treatment of atrial fibrillation / S. Janko, E. Hoffmann // *MMW Fortschr Med*. – 2006. – Vol. 13. – P. 32–35.
23. Martelli, A. NO-releasing hybrids of cardiovascular drugs / A. Martelli, S. Rapposelli, V. Calderone // *Curr Med Chem*. – 2006. – № 6. – P. 609–625.
24. Skowasch, D. Differential antiplatelet effects of angiotensin converting enzyme inhibitors : comparison of ex vivo platelet aggregation in cardiovascular patients with ramipril, captopril and enalapril / D. Skowasch, A. Viktor, M. Schneider-Schmitt et al. // *Clin Res Cardiol*. – 2006. – № 4. – P. 212–216.
25. Vermes, E. Enalapril reduces the incidence of diabetes in patients with chronic heart failure : insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) / E. Vermes, A. Ducharme, M. G. Bourassa et al. // *Circulation*. – 2003. – № 9. – P. 1291–1296.

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-918 -555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru.

Кладова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344012, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 22, тел. (863)254-41-44, e-mail: iklad_nev_@pochta.ru.

Дубина Диляра Шагидуллаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38, e-mail: agma@astranet. ru.

Славская Наталья Александровна, врач-клинический фармаколог МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко» г. Ростов-на-Дону, Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, д. 105, тел. 8-928-109-96-74.

Иншина Евгения Александровна, студентка 4 курса лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38, e-mail: agma@astranet. ru.

УДК 611-018.74:616.248

© Л.П. Воронина, Н.Б. Гринберг, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, 2012

Л.П. Воронина¹, Н.Б. Гринберг², О.С. Полунина¹, И.В. Севостьянова¹

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

У 75 пациентов с бронхиальной астмой (БА) среднетяжелого персистирующего и тяжелого течения проанализированы взаимосвязи между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и развитием легочной гипертензии. Выявлено, что наличие у больных бронхиальной астмой эндотелиальной дисфункции увеличивает вероятность развития легочной гипертензии и хронического легочного сердца.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, легочная гипертензия.

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

THE DYSFUNCTION OF VASCULAR ENDOTHELIUM AND PULMONARY HYPERTENSION OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (BA)

The interactions between functional status of vascular endothelium and progress of pulmonary hypertension of 75 patients with bronchial asthma (BA) of intermediate long-lasting and serious course have been analyzed. It has been found out that the endothelial dysfunction of patients with asthma increased the risk of progression pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart.

Key words: bronchial asthma (BA), endothelial dysfunction, pulmonary hypertension.

Введение. Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием, наносящим существенный урон здоровью людей всех возрастов [3]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 4 до 10 % населения планеты страдают бронхиальной астмой различной степени тяжести (выраженности).

Цель исследования: изучить взаимосвязь между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и развитием легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования, в общей сложности было обследовано 105 человек, из них 75 человек больных БА 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 ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина» г. Астрахани и на базе отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (РНЭК), протокол № 1 заседания РНЭК от 08.09.2009. Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 21 до 58 лет (средний возраст $40,1 \pm 1,6$ года), среди них 25 мужчин и 50 женщин. Средняя длительность заболевания составила $16,5 \pm 1,2$ лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина [3].

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5 % нитропрусида натрия и 5 % ацетилхолина [1]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазоре-

гулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропрусида натрия [2].

Проведен расчет абсолютного риска (АР) события, повышения абсолютного риска (ПАР) развития события, относительного риска (ОР), повышения относительного риска (ПОР), отношения шансов (ОШ), доверительного интервала (ДИ) для ПАР, ДИ для ОР (по Katz), ДИ для ОШ (по Woolf).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализируя влияние дисфункции сосудистого эндотелия (ДЭ) на ремоделирование и кардиогемодинамику правых отделов сердца, мы предприняли попытку сравнить группы больных бронхиальной астмой с ДЭ (КЭФ < 1) и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ > 1) по частоте встречаемости легочной гипертензии.

Таблица 1

Частота встречаемости легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия дисфункции эндотелия (четырёхпольная таблица крестобуляции)

Группы	Есть легочная гипертензия	Нет легочной гипертензии	Итого
Группа больных БА с дисфункцией эндотелия (n = 43)	36 (47,4 %)	7 (9,2 %)	56,6 %
Группа больных БА без дисфункции эндотелия (n = 32)	18 (23,6 %)	15 (19,8 %)	43,4 %
Итого	71 %	29 %	

Как видно из таблицы 1, легочная гипертензия (ЛГ) выявлялась в группе больных БА с ДЭ в 36 случаях из 43, а в группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – в 18 случаях из 32, различия были статистически значимы (χ^2 с поправкой Йетса = 6,37; df = 1; p = 0,0116).

Далее нами был рассчитан абсолютный риск (относительная частота встречаемости события) развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия. Так, в группе больных БА с ДЭ абсолютный риск развития ЛГ составил 0,84 или 84 %, а в группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – 0,55 или 55 %. Таким образом, ПАР в 2 группах развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ составил 0,29 [95 % ДИ 0,15–0,30] или 30 %. ДИ для ПАР не включает ноль, значит, различия между группами больных БА с ДЭ и нормальным состоянием сосудистого эндотелия по частоте встречаемости ЛГ статистически значимы.

ОР в 2 группах развития ЛГ в группе больных БА с ДЭ составил 1,53 [95 % ДИ 1,09–2,16], то есть наличие у больных БА ДЭ увеличивает риск развития ЛГ. Так как значение ДИ для ОР больше единицы, то относительный риск развития ЛГ статистически значимо повышен в группе больных БА с ДЭ (соответствующей первой строке четырехпольной таблицы) по отношению к группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (соответствующей второй строке четырехпольной таблицы), то есть имеет место повышение относительного риска, которое составляет 0,53 или 53 %.

ОШ развития легочной гипертензии у больных БА с ДЭ и у больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия составляет 4,28 [95 % ДИ 1,5–12,6]. Поскольку значение ДИ для ОШ больше единицы, то шанс развития легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой с ДЭ выше по сравнению с больными БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия и является высоким.

Далее мы изучили влияние дисфункции сосудистого эндотелия на формирование хронического легочного сердца (ХЛС) у больных БА, проанализировав группы больных БА с ДЭ (КЭФ < 1) и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ > 1) по частоте встречаемости ХЛС.

Как видно из таблицы 2, хроническое легочное сердце выявлялось в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ в 15 случаях из 43, а в группе больных бронхиальной астмой с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – в 3 случаях из 32, различия были статистически значимы (χ^2 с поправкой Йетса = 5,52; df = 1; p = 0,018).

Далее нами был рассчитан абсолютный риск (относительная частота встречаемости события) развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия и с нормальным состоянием сосудистого эндотелия. Так, в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия АР развития хронического легочного сердца составил 0,35 или 35 %, а в группе больных бронхиальной астмой с нормальным состоянием сосудистого эндотелия – 0,09 или 9 %. Таким образом, повышение абсолютного риска (ПАР в 2 группах) развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с дисфункцией эндотелия составили

0,26 [95 % ДИ 0,13–0,27] или 26 %. Доверительный интервал для ПАР не включает ноль, значит, различия между группами больных бронхиальной астмой с ДЭ и нормальным состоянием сосудистого эндотелия по частоте встречаемости хронического легочного сердца статистически значимы.

Таблица 2

Частота встречаемости хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия дисфункции эндотелия (четырёхпольная таблица кросстабуляции)

Группы	Есть хроническое легочное сердце	Нет хронического легочного сердца	Итого
Группа больных БА с дисфункцией эндотелия (n = 43)	15 (19,7 %)	28 (36,8 %)	56,5 %
Группа больных БА без дисфункции эндотелия (n = 32)	3 (3,9 %)	30 (39,5 %)	43,5 %
Итого	23,6 %	76,4 %	

ОР развития хронического легочного сердца в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ составил 3,9 [95 % ДИ 1,19–12,39], то есть наличие у больных бронхиальной астмой ДЭ увеличивает риск развития хронического легочного сердца. Так как значение ДИ для ОР больше единицы, то относительный риск развития хронического легочного сердца статистически значимо повышен в группе больных бронхиальной астмой с ДЭ (соответствующей первой строке четырехпольной таблицы) по отношению к группе больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия (соответствующей второй строке четырехпольной таблицы).

ОШ развития хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой с ДЭ и у больных БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия составляет 5,4 [95 % ДИ 1,37–20,97]. Так как значение ДИ для ОШ больше единицы, то шанс развития хронического легочного сердца у больных бронхиальной астмой с ДЭ выше по сравнению с больными БА с нормальным состоянием сосудистого эндотелия.

Таким образом, при исследовании взаимосвязи между дисфункцией сосудистого эндотелия и развитием у больных бронхиальной астмой хронического легочного сердца было выявлено статистически значимое увеличение риска развития хронического легочного сердца у больных БА с дисфункцией сосудистого эндотелия.

Выводы. Наличие у больных бронхиальной астмой дисфункции сосудистого эндотелия увеличивает вероятность развития легочной гипертензии и хронического легочного сердца. На наш взгляд, это обусловлено общностью изменения сосудистого эндотелия периферических и легочных микрососудов и системными влияниями самого заболевания – гипоксией, воспалительной активацией, пероксидацией липидов и белков и другими патологическими воздействиями.

Список литературы

1. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис и др.; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : ОАО «Медицина», 2005. – 256 с.
2. Полунина, О. С. Степень тяжести бронхиальной астмы и функциональное состояние сосудистого эндотелия / О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова // Труды АГМА. Актуальные вопросы современной медицины. – Астрахань, 2011. – Т. 42. – С. 123–124.
3. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2006. – 160 с.

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

Гринберг Наталья Борисовна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики областного диагностического центра, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 28-18-51, e-mail:lazer@astranet.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

УДК 612.015.32:616-056.52

© И.С. Джериева, Н.И. Волкова, В.Н. Кивва, 2012

И.С. Джериева¹, Н.И. Волкова¹, В.Н. Кивва²

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ НАРУШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ МЕЛАТОНИНА

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России
²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Осуществлено изучение секреции мелатонина (М) у лиц с инсулиновой резистентностью (ИР). Обследована группа мужчин (n = 25), средний возраст – $44 \pm 2,5$ лет, с абдоминальным ожирением (АО) (IDF, 2005). Уровень метаболитов М (6-COMT) определялся при помощи набора 6-Sulfatoxymelatonin ELISA. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA). Выявлено увеличение дневной экскреции, снижение ночной экскреции и концентрации 6-COMT в моче в 4.00 утра. Получена корреляционная связь между уровнем 6-COMT в моче и показателями ИР. Снижение пиковой секреции М увеличивает риск развития ИР и гипергликемии. Выводы: при сниженной импульсной секреции М наблюдается высокий риск развития ИР и гипергликемии; необходимо выявлять и корректировать факторы, ведущие к нарушению секреции М.

Ключевые слова: мелатонин, абдоминальное ожирение, углеводный обмен.

I.S. Djerieva, N.I. Volkova, V.N. Kivva

CARDIOHYDRATE METABOLISM IN CASE OF DISTURBED MELATONIN SECRETION

The study of melatonin (M) secretion in persons with insulin resistance (IR) was made on the base of men (n = 25), middle age $44 \pm 2,5$ with abdominal obesity (AO) (IDF, 2005). The level of metabolites M (6-COMT) was defined with the help of special complex 6-Sulfatoxymelatonin ELISA. The statistical analysis was done using the program Statistica 8.0 (StatSoft, USA). It was found out the increase of day excretion, decrease of night one and concentration of 6-COMT in the urine at 4 o'clock a.m. The correlation link was received between levels of 6-COMT in the urine and data of IR. The decrease of pick secretion M may increase the risk of development IR. The conclusion is that in case of decreased impulse secretion M there may be observed the high risk of development IR and hyperglycemia. It is necessary to find out and correlate the factors leading to disturbance of secretion M.

Key words: melatonin, abdominal obesity, carbohydrate metabolism.

День, ночь, времена года существуют из-за вращения нашей планеты вокруг своей оси в течение 24 часов и в течение года вокруг солнца. На протяжении тысячелетий все живые организмы приспособивались к этим условиям. Развитие научно-технического прогресса привело к тому, что большая часть человечества живет в условиях 24-часовой освещенности. Переоценить изменения длительности светового дня невозможно, если понимать, что свет является главным синхронизатором физиологических процессов организма человека с условиями окружающей среды. В научной литературе появился даже новый термин «световая загрязненность» [1].

Исследования последнего десятилетия показали, что выработка инсулина β -клетками поджелудочной железы и усвоение глюкозы, впрочем, как и многие другие биохимические процессы, зависят от длительности периода освещенности [8]. Мелатонин (М) – гормон, синтезируемый эпифизом, является связующим звеном между внешней средой и внутренними физиологическими процессами [1].

Регулирующее влияние М на плазменный уровень глюкозы доказано несколькими фактами. Во-первых, при удалении эпифиза отсутствуют суточные ритмы концентрации глюкозы в плазме

крови, то есть ее уровень не возрастает перед пробуждением и не снижается в ночное время [6]. Во-вторых, разрушение супрахиазмального ядра элиминирует циркадные ритмы, и сниженный уровень М нарушает гомеостаз глюкозы [5]. В-третьих, открыт механизм, через который М влияет на инсулиновую чувствительность. Гепатоциты и адипоциты имеют рецепторы к М [7]. Через эти рецепторы эпифизарный гормон фосфорилирует и активирует инсулиновые рецепторы, определяя тем самым чувствительность печени и жировой ткани к инсулину и, соответственно, влияя на плазменный уровень глюкозы [9].

Цель: изучить секрецию М у лиц с инсулиновой резистентностью (ИР).

Материалы и методы. Объем выборки, необходимой для получения достоверных результатов, рассчитанный по формуле $n = t^2 \times \sigma^2 / \Delta^2$, составил 20. В исследовании приняли участие 48 человек: 25 пациентов с АО (опытная группа) и 23 человека, не имеющих АО – контрольная группа. В опытную группу вошли 25 мужчин, средний возраст которых составил $44 \pm 2,5$ лет (min 33 – max 61). В исследование были включены лица мужского пола, имеющие абдоминальное ожирение (АО) (окружность талии (ОТ) > 94 см), как клинический маркер ИР (International Diabetes Federation, 2005) [10]. Всем пациентам проводили тест толерантности к глюкозе с 75 граммами сухой глюкозы. Включенные в исследование пациенты в течение месяца, предшествующего исследованию, не получали β -блокаторы.

Критериями исключения являлись перенесенные инсульт, инфаркт миокарда, наличие хронической болезни почек с нарушением азотовыделительной функции, онкологическая патология, симптоматические артериальные гипертензии, гипотиреоз, гиперкортицизм и возраст старше 60 лет.

Контрольную группу составили мужчины ($n = 23$), средний возраст $45,1 \pm 5,0$ лет (min 39 – max 50), без АО (ОТ = 89 ± 3 см, индекс массы тела (ИМТ) = $21,5 \pm 3,0$ кг/м²), которые были отобраны при проведении профилактических медицинских осмотров, из числа лиц, признанных условно здоровыми. Никто из лиц контрольной группы не работал в ночную смену, не совершал длительных, связанных со сменой часовых поясов, путешествий и имел 8-часовой сон с 23.00 до 7.00.

Контрольная и опытная группы сопоставимы по возрасту и полу, достоверно различаясь по ОТ и ИМТ ($p < 0,05$).

Уровень метаболитов М (6-сульфатоксимелатонин (6-COMT)) определялся при помощи набора 6-Sulfatoxymelatonin ELISA, производство BÜHLMANN (Germany). Концентрация глюкозы в плазме крови выявлялась с использованием набора реагентов для определения концентрации глюкозы в крови, сыворотке и плазме крови энзиматическим колориметрическим методом, производство ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ (Россия). Для определения инсулина использовали набор Insulin ELISA, производство DGR Instruments GmbH, Germany Insulin ELISA, производство DGR Instruments GmbH (Germany). С целью определения наличия ИР рассчитывался индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment).

Статистический анализ данных проводился при помощи программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA) с определением принадлежности выборки к нормальному распределению и последующим использованием сравнительного анализа с применением критерия Стьюдента (t). Определение объема выборки для получения достоверных величин проводилось при помощи формулы: $n = t^2 \times \sigma^2 / \Delta^2$, где n – требуемое число наблюдений, t – критерий достоверности (при $p = 95,0$ %, $t = 2$), σ – среднее квадратичное отклонение, Δ – доверительный интервал (предельная ошибка). Для выявления наличия, направления и силы связи между исследуемыми показателями в выборочной совокупности использовался корреляционный анализ Пирсона.

Дизайн исследования. Исследование состояло из двух этапов (скрининга и последующего наблюдения в течение 48 часов) и проводилось на базе ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России и городского эндокринологического центра МБУЗ «Городская больница № 4» г. Ростова-на-Дону в ноябре и декабре, когда длительность светового дня была минимальной для данной географической широты ($47^\circ 14'$) и долготы ($39^\circ 43'$).

На этапе скрининга всем исследуемым проводилось измерение антропометрических данных (рост, вес, ОТ), общеклиническое обследование и офисное измерение АД (после 5-минутного отдыха трижды с интервалом в одну минуту на обеих руках). Результат записывался как среднее между измерениями на той руке, где давление было выше, если таковая разница (более 10 мм рт. ст.) присутствовала. ОТ измеряли в положении стоя. Точкой измерения являлась середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер с горизонтальным положением сантиметровой ленты. Также проводилось анкетирование по шкале субъективной оценки качества ночного сна, всех исследуемых просили соблюдать привычный ритм труда и отдыха, а также привычный световой и питьевой режимы в течение последующих 48 часов исследования.

В течение первых суток наблюдения пациенты, введенные в исследование, собирали мочу для определения в ней метаболитов М. Сбор мочи проводился в отдельные емкости с 7.00 до 19.00 и с 19.00 до 7.00 следующего дня. В течение ночи, если пациент просыпался, ему рекомендовалось не включать электрический свет и собирать мочу при сумеречном свете с целью исключения подавления продукции М ярким светом. На вторые сутки пациентов просили собрать мочу в 4.00 утра (уровень метаболитов в это время отражает пик секреции М в 3.00 ночи), соблюдая режим ограниченной освещенности [4].

Результаты. В опытной группе изменения концентрации метаболитов М были следующими: в дневное время (7.00–19.00) выявлено снижение 6-COMT до 8,8 нг/мл, в вечернее – повышение до 23,3 нг/мл, в 4.00 утра (время максимальной секреции) наблюдалось увеличение до 25,3 нг/мл. Но, несмотря на сохраненный ритм секреции эпифизарного гормона по сравнению с контрольной группой, было выявлено увеличение уровня дневной экскреции метаболитов у пациентов с АО, а также снижение ночного выведения и самое главное – снижение уровня метаболитов мочы в 4.00 утра. Последний показатель отражает пиковую секрецию М в 3 часа ночи, а, значит, свидетельствует о сглаживании пиковой секреции мелатонина при наличии ИР (табл. 1).

Таблица 1

Изменение концентрации 6-COMT в моче в течение 48 часов исследования

Мужчины	Контрольная группа (пациенты без метаболического синдрома)		Опытная группа (пациенты с метаболическим синдромом)		Степень вероятности безошибочного прогноза
	Среднее	Доверительный интервал	Среднее	Доверительный интервал	
Показатели					p, при 95 % Confidence Interval
6-COMT нг/мл, 7.00–19.00	4,2	3,5–5,8	8,8	5,9–11,8	p < 0,05
6-COMT нг/мл, 19.00–7.00	29,4	25,8–32,3	23,3	16,0–30,7	p < 0,05
6-COMT нг/мл, 4.00	22,3	17,8–32,8	16,2	13,4–24,6	p < 0,05

Основные результаты, показывающие наличие и направление связи между уровнем М и ОТ, концентрацией глюкозы, уровнем инсулина, а также степень относительного риска развития ИР и гипергликемии представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Корреляционная связь между концентрацией 6-COMT в моче и клинически значимыми параметрами углеводного обмена (r), p < 0,05

Исследуемые параметры (опытная группа)	6-COMT, нг/мл, 4.00	6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00
Окружность талии, см	Н/Д	-0,01	+0,28
Уровень инсулина, мМЕ/мл	-0,38	-0,32	+0,30
Индекс НОМА	-0,44	-0,32	+0,28
Уровень глюкозы, ммоль/л	-0,37	-0,30	+0,02
КОЭФФИЦИЕНТ МНОЖЕСТВЕННОЙ КОРРЕЛЯЦИИ (R), p < 0,05			
	6-COMT, нг/мл 4.00 утра	6-COMT, нг/мл 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл 7.00–19.00
Маркеры инсулиновой резистентности	0,57	0,43	0,42

Таблица 3

Риск развития инсулиновой резистентности (OR)

Критерии метаболического синдрома	6-COMT, нг/мл, 4.00	6-COMT, нг/мл, 19.00–7.00	6-COMT, нг/мл, 7.00–19.00
Окружность талии, см	1,8	1,7	1,5
Уровень глюкозы, ммоль/л	8,0	7,7	3,5
Индекс НОМА#	3,0	2,3	2,7

Примечание: # Индекс НОМА-IR не является критерием МС, но свидетельствует о наличии ИР.

Анализ данных выявил ряд особенностей в экскреции 6-COMT при наличии ИР. Несмотря на равенство суммарной суточной экскреции метаболитов в опытной и контрольной группах, у пациентов с АО были обнаружены, во-первых, снижение концентрации 6-COMT в ночное время, во-вторых, ее повышение в течение дня, и в-третьих, уменьшение секреторного пика М в предутренние часы (табл. 1). Эти данные, возможно, свидетельствуют о начале нарушений ритма секреции эпифизарного гормона. Вполне вероятно, что причина этих нарушений обусловлена внешними факторами, такими, как «световая загрязненность» и длительное пребывание перед освещенным экраном.

Как видно из таблицы 2, выявлена корреляционная связь между уровнем 6-COMT в моче и показателями ИР. Важным является направление этой связи: отрицательное с ночной и положительное с дневной концентрацией 6-COMT в моче. Таким образом, физиологически высокий ночной уровень М связан с низкими показателями глюкозы и ИР, а соответственно, низкий уровень эпифизарного гормона приводит к повышению указанных показателей. Коэффициент множественной корреляции по данным множественного регрессионного анализа подтвердил наличие умеренной связи между фазами секреции мелатонина и маркерами ИР ($R = 0,57$, $R = 0,43$, $R = 0,42$).

Но наличие корреляционной связи не определяет причинно-следственных отношений. Для их выявления были рассчитаны относительные риски развития нарушений углеводного обмена. Из таблицы 2 видно, что только снижение пиковой секреции М увеличивает риск развития ИР и гипергликемии в 3 и 8 раз, соответственно.

Таким образом, можно полагать, что измененный ритм суточной секреции М приводит к уменьшению числа активированных рецепторов, что, в свою очередь, снижает чувствительность гепатоцитов и адипоцитов к инсулину, так как нормальная чувствительность к инсулину зависит от способности мелатониновых рецепторов активизировать тирозинкиназу, которая определяет чувствительность инсулиновых рецепторов [2, 3]. Это положение подтверждается не только рассчитанным высоким риском развития ИР, но и высоким внутригрупповым суммарным риском развития ИР, гипергликемии и АО у пациентов с нарушенным ритмом экскреции метаболитов М с мочой.

Выводы.

1. Нарушенный ритм секреции М способствует изменению углеводного обмена.
2. У пациентов со сниженной импульсной секрецией М риск развития ИР и гипергликемии выше, чем у не имеющих такового.
3. Необходимо выявлять и корректировать факторы, ведущие к нарушению секреции М.

Список литературы

1. Анисимов, В. Н. Мелатонин. Роль в организме и применение в клинике / В. Н. Анисимов. – СПб. : Система, 2007. – 40 с.
2. Alonso-Vale, M. I. Melatonin enhances leptin expression by rat adipocytes in the presence of insulin / M. I. Alonso-Vale, S. Andreotti, S. B. Peres et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 288. – P. 805–812.
3. Anhe, G. F. In vivo activation of insulin receptor tyrosinekinase by melatonin in the rat hypothalamus / G. F. Anhe, L. C. Caperto, M. Pereira-Da-Silva et al. // *J. Neurochem.* – 2004. – Vol. 90. – P. 559–566.
4. Benloucif, S. Measuring Melatonin in Humans / S. Benloucif, H. J. Burgess, E. B. Klerman et al. // *J. Clin. Sleep. Med.* – 2008. – Vol. 4 (1). – P. 66–69.
5. Briaud, S. A. Continuous light exposure and sympathectomy suppress circadian rhythm of blood pressure in rats / S. A. Briaud, B. L. Zhang, F. Sannajust // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 9. – P. 97–105.
6. Holmes, S. W. The effect of melatonin on pinealectomy-induced hypertension in the rat / S. W. Holmes, D. Sugden // *Br. J. Pharmacol.* – 1976. – Vol. 56. – P. 360–361.
7. Kawashima, K. Antihypertensive action of melatonin in the spontaneously hypertensive rat / K. Kawashima, Y. Miwa, K. Fujimoto et al. // *Clin. Exp. Hypertens. A.* – 1987. – Vol. 9. – P. 1121–1131.
8. Mulder, H. Melatonin receptors in pancreatic islets: good morning to a novel type 2 diabetes gene / H. Mulder, C. L. Nagorny, V. Lyssenko et al. // *Diabetologia.* – 2009. – Vol. 52 (7). – P. 1240–1249.
9. Pechánová, O. The effect of N-acetylcysteine and melatonin in adult spontaneously hypertensive rats with established hypertension / O. Pechánová, J. Zicha, L. Paulis et al. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 561. – P. 129–136.

10. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. – Режим доступа: http://www.idf.org/webata/docs/IDF_Metabsybdrome_definition.pdf Accessed May 2006, свободный.

Джериева Ирина Саркисовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 3 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: 8-906-418-63-15, e-mail: dgerieva@yandex.ru.

Волкова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: 8-918-555-30-69, e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-918-555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru.

УДК 616. 12-007.2-053.1

© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2012

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для изучения показателей биоэнергетического обмена были обследованы 82 ребенка раннего возраста с врожденными пороками сердца. Проведен углубленный анализ основных показателей карнитинового спектра у детей с выраженными нарушениями гемодинамики и без таковых. Установлен дисбаланс карнитинового спектра за счет повышения уровней ацилкарнитинов, снижения свободного карнитина и метионина при нарушениях кровообращения. Определение показателей карнитинового спектра можно использовать для оценки биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, карнитиновый спектр, показатели биоэнергетического обмена.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

BIOENERGETIC EXCHANGE PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

For determining bioenergetic exchange peculiarities in case with congenital heart failure 82 children of early age were observed. The main peculiarities of carnitin spectrum in children with blood circulation defects and without them were thoroughly studied. It was ascertained that the carnitin spectrum was not balanced due to the higher acilcarnitine and lower free carnitin metionin levels in children with blood circulation defects. It was defined that for the estimation of the bioenergetic exchange in children with cognetial heart failure there may be possible to use the determination of the carnitin spectrum peculiarities.

Key words: congenial heart failure, carnitin spectrum, bioenergetic exchange peculiarities.

Состояние миокарда может определяться изменениями биоэнергетического обмена первичного и вторичного характера. Особое внимание уделяется энергетическим нарушениям, происходящим в кардиомиоцитах. Существует связь между недостаточностью карнитина в миокарде и сердечными заболеваниями, при этом свободный карнитин снижается почти на 40 % [1, 5].

Известно, что общий карнитин усваивается вместе с пищей или синтезируется в печени из аминокислот лизина и метионина. Метионин в процессе обмена выступает в качестве донора метильных групп. Поэтому его содержание может служить косвенными признаками изменения уровня самого карнитина [1, 2].

Основное назначение L-карнитина – транспорт липидов в митохондрии для β -окисления. Без него этот процесс исключается, поэтому аномалии его обмена ведут к нарушению энергетического

метаболизма в кардиомиоцитах. В связи с тем, что энергетические изменения в миокарде могут определяться спектром карнитинов и остаются малоизученными, актуальным является исследование их у детей с врожденными пороками сердца [3, 4, 5].

Цель: изучить показатели биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 82 ребенка, в возрасте от 2 месяцев до 3 лет. Из них было выделено 3 группы: в первую вошли условно здоровые дети (12). Вторую группу составили пациенты (38), имеющие различные ВПС с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) от II А до II Б ст. Третья была представлена детьми (32), у которых ВПС протекали с минимальными нарушениями гемодинамики (I ст.) или без таковых.

Для верификации врожденного порока сердца использовались общеклинические методы исследования. Лабораторные методы включали в себя: комплексный анализ аминокислот и карнитинового спектра крови по методике количественного определения ацикарнитинов на жидкостном тандемном хромато-масс-спектрометре Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (США). В общее количество вошло 42 наименования аминокислот и карнитинов.

Углубленному анализу были подвергнуты уровни свободного карнитина (СО), ацетилкарнитина (С2), октаноилкарнитина (С8), метионина, гексадеcanoилкарнитина (С16), стеароилкарнитина (С18). Полученные данные обрабатывались с помощью пакета программ Statgraphics (Manugistic Inc., USA). В работе использованы методы вариационной статистики с определением критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Первую (контрольную) группу составили 12 детей, без клинико-инструментальных признаков ВПС. Во второй – проявления ХСН нарастали постепенно в течение 4–6 месяцев, в зависимости от тяжести порока и выраженности сопутствующих заболеваний. Клинически у этих детей отмечались: синусовые тахикардии у 11 (28,94 %) человек, не выраженная одышка у 10 (26,31 %) пациентов, умеренное увеличение размеров печени у 9 (23,7 %) детей.

Из сопутствующей патологии встречались: у 17 (44,7 %) пациентов гипотрофия на первом году жизни, у 8 (21,05%) человек – рахит. Наряду с этим, у 18 (47,4 %) детей в течение первых 12 месяцев жизни диагностировалась анемия легкой степени тяжести, на втором году жизни признаки данной патологии оставались у 12 (31,6%) пациентов. Анемия средней степени тяжести в раннем возрасте выявлялась в 7 (18,42%) случаях. Кроме того, среди спектра сопутствующей патологии выделялась гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) с синдромами: гипервозбудимости – 18 (47,4 %) детей, угнетения – 8 (21,0 %) человек. На 2–3 году жизни у большинства детей сохранялись остаточные изменения перенесенной ГИЭ. Все пациенты получали общепринятую стандартную консервативную терапию.

У 20 детей третьей группы отмечались доклинические изменения гемодинамики, которые соответствовали I стадии ХСН, при присоединении респираторных инфекций, а у остальных – признаков нарушения кровообращения не было. В этой группе тоже отмечалась сопутствующая патология: рахит 12 (31,6 %), гипотрофия различной этиологии 11 (34,4 %), ГИЭ с различными синдромами 18 (56,2 %). Однако выявлено, что повторные респираторные инфекции встречались у них в 2,2 раза реже, чем у пациентов второй группы. Структура сопутствующих пороку заболеваний в возрастном аспекте менялась аналогично таковой во второй группе. ВПС представлены различными дефектами, которые были гемодинамически не выражены и не требовали терапии.

При оценке показателей карнитинового спектра и некоторых аминокислот, выявлено, что уровни метионина были снижены (табл.) во второй группе ($p < 0,01$) больше, чем в третьей ($p < 0,05$).

Таблица

Уровни основных показателей карнитинового спектра в зависимости от состояния гемодинамики у детей, $M \pm m$

Показатели (мкмоль/л)	Группы детей		
	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 38)	3-я группа (n = 32)
Метионин	12,1 ± 0,5	9,8 ± 0,5***	10,2 ± 0,7**
СО (свободный карнитин)	28,3 ± 3,1	20,1 ± 3,2*	23,1 ± 4,7
С2 (ацетилкарнитин)	6,7 ± 0,7	9,2 ± 0,5**	8,7 ± 0,7*
С8 (октаноилкарнитин)	0,25 ± 0,04	0,39 ± 0,05**	0,29 ± 0,07
С16 (гексадеcanoилкарнитин)	3,2 ± 0,3	3,5 ± 0,3	3,1 ± 0,5
С18 (стеароилкарнитин)	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,3

*Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$.*

Содержание свободного карнитина имело тенденцию к снижению у пациентов второй группы ($p > 0,05$), а в третьей группе существенных изменений его уровней не отмечалось (табл.). Уровни короткоцепочечных ацилкарнитинов (C2 и C8) были увеличенными во второй группе ($p < 0,05$) и незначительно повышенными в третьей ($p > 0,05$). Содержание длинноцепочечных ацилкарнитинов (C16, C18) в этих группах не превышало значения таковых у условно здоровых ($p > 0,1$).

Результаты исследования карнитинового спектра у детей второй группы свидетельствуют о значительном нарушении биоэнергетического обмена, проявляющемся снижением свободного карнитина и повышением короткоцепочечных ацилкарнитинов. Обнаруженные изменения, вероятно, связаны с проявлениями гипоксии, вызванной самим пороком, нарушениями гемодинамики, усугубляющимися наличием сопровождающей сопутствующей патологии. Снижение уровней метионина у этих пациентов может расцениваться, как критерий изменения СО в тканях, даже при нормальном уровне его в плазме, как указывалось в подобных исследованиях [2].

В третьей группе, в отличие от второй, течение ВПС было без выраженных гемодинамических нарушений и значительно реже сопровождалось сопутствующими соматическими заболеваниями. Поэтому карнитиновый спектр у детей этой группы не имел существенных изменений.

Углубленный анализ этих показателей позволил разделить третью группу на 2 подгруппы: без достоверных изменений показателей карнитинового спектра (20 человек) и с доклиническими умеренными изменениями (12 детей). В первой подгруппе неизменное состояние карнитинового спектра соответствовало выявленным минимальным клиническим проявлениям порока и отсутствию гемодинамических нарушений. Выявленный энергетический дисбаланс во второй подгруппе не настолько выражен, как у пациентов второй группы ($p < 0,05$), но все же, величины показателей не соответствуют нормативным значениям, что, возможно, говорит о наличии нарушений или напряженности функций кардиомиоцитов.

Выводы.

1. Установлены выраженный дисбаланс карнитинового спектра, преимущественно за счет повышения уровней ацилкарнитинов, снижения уровней свободного карнитина и метионина у детей с врожденными пороками сердца, сопровождающихся значительными нарушениями гемодинамики.
2. У больных раннего возраста с компенсированным течением порока сердца определяются умеренные нарушения показателей биоэнергетического обмена и, вероятно, связаны с перенесенными сопутствующими заболеваниями.
3. Определение изученных показателей можно использовать для оценки биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Список литературы

1. Гармаева, В. В. Недостаточность карнитина у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом / В. В. Гармаева, Г. М. Дементьева, В. С. Сухоруков, М. И. Фролова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 2–5.
2. Леонтьева, И. В. Нарушение клеточной энергетики при патологии миокарда. Применение L-карнитина (пособие для врачей) / И. В. Леонтьева. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009 – 52 с.
3. Черкасов, Н. С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста : монография / Н. С. Черкасов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. – 268 с.
4. Helton, E. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy / E. Helton, R. Darragh, P. Francis et al. // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105 (6). – P. 1260–1270.
5. Korkmaz, A. Plasma carnitine levels in preterm infants with respiratory distress syndrome / A. Korkmaz, G. Tekinalp, T. Coskun et al. // Pediat. International. – 2005. – Vol. 47 (1). – P. 49–52.

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

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 35-75-69, e-mail: kafedra1@mail.ru.

Э.С. Кафаров, А.В. Стабрэдов

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГЛАВНЫХ СТЕЛОВ ПОЧЕЧНЫХ ВЕН
В ЗРЕЛОМ, ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТАХ**

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследованы 142 препарата почек людей в возрасте от 17 до 80 лет, погибших от заболеваний, не связанных с патологией почек. Использовано анатомическое препарирование, изготовление коррозионных препаратов венозной системы почек. Был проведен детальный анализ длины главных стелов почечных вен в зависимости от вариантов их образования, стороны тела и возраста. Выявлено, что в 32,72 % случаев обнаруживается интратрениальный вариант образования главного стелва почечных вен, в 67,28 % случаев зафиксирован экстраренальный вариант образования главного стелва почечных вен. К 22–30 годам длина стелва почечной вены в среднем достигала: слева $67,60 \pm 2,57$ мм, справа $37,40 \pm 3,23$ мм при интратрениальном варианте; $41,00 \pm 2,14$ мм слева, $26,80 \pm 1,29$ мм справа при экстраренальном варианте. В первом случае длина главного стелва левой почечной вены превосходила правую почечную вену в среднем 1,8 раз, во втором случае – в 1,2 раза.

Ключевые слова: почка, вены, старение.

E.S. Kafarov, A.V. Stabredov

**MORPHOMETRIC PARAMETRES OF MAIN TRUNK
OF RENAL VEINS IN THE ADULT, ELDERLY AND OLD AGES**

142 samples of human kidneys were investigated, the age of persons was from 17 to 80, perished, not connected with the kidney pathology. There were used the anatomical preparation, preparing of corrosing samples of venous renal system. The detailed analysis was made – length of main trunk of renal veins in connection with variants of their formation, body side and age. It was found out that in 32,72 % of cases there was met the intrarenal variant of main trunk formation of renal veins. 67,28 % had extrarenal variant of formation. To 22–30 years the length of trunk reached in the average: left $67,60 \pm 2,57$ mm, right $37,40 \pm 3,23$ mm in intrarenal variant; $41,00 \pm 2,14$ mm left, $26,80 \pm 1,29$ mm right in extrarenal variant. In the first case the length of the main trunk of left renal vein was more than the right one in average into 1,8 times, in the second – 1,2 times.

Key words: kidney, veins, aging.

В последнее время распространение техники вазографических исследований, расширившей возможности изучения сосудистых поражений почек, способствовало появлению работ, посвященных проблемам патологии почечных вен [4, 7, 8]. Исследована роль нарушений венозного оттока из почки человека в генезе почечной артериальной гипертензии, диагностические возможности венографических методик при распознавании поражений почек [1, 2, 6]. Однако для понимания и расшифровки механизмов гемодинамических процессов, протекающих в системе почечной вены человека, не менее важным сегодня является знание морфометрических и топометрических особенностей строения почечных вен в зависимости от возраста [4, 5].

Цель: изучить морфометрические параметры почечных вен в зрелом, пожилом и старческом возрастах.

Материалы и методы исследования. Исследованы 142 препарата почек людей в возрасте от 21 года до 80 лет, погибших от заболеваний, не связанных с патологией почек. Использовано анатомическое препарирование, изготовление коррозионных препаратов венозной системы почек. Препараты распределялись в соответствии с периодизацией, принятой на Всесоюзной конференции морфологов (Одесса, 1975) [3].

В связи с тем, что в хирургии почек большое значение имеет длина основного венозного стелва как наиболее благоприятного участка для наложения сосудистых анастомозов, мы провели измерение этого параметра для каждого варианта отдельно. Был проведен детальный анализ длины стелвов почечных вен в зависимости от вариантов их слияния в воротах почек у людей юношеского, зрелого, пожилого и старческого возрастов. На коррозионных препаратах выявляли стереоанатомию главных стелвов почечных вен, курвиметром проводили измерение длины стелвов почечных вен. Данные мор-

фометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel и Statwin. Все представленные различия количественных показателей сравнительного анализа считались значимыми при $p < 0,05$ по критериям Мана-Уитни и Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение. Выявлено, что в 32,72 % случаев встречался интратренальный вариант образования главных стволов почечных вен.

При интратренальном варианте почечной вены в юношеском периоде (17–21 год) длина левой почечной вены в среднем равнялась $64,33 \pm 6,29$ мм, длина правой почечной вены – $37,33 \pm 4,19$ мм. В первом взрослом периоде (22–30 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $67,63 \pm 2,57$ мм, длина правой почечной вены – $37,40 \pm 3,23$ мм. Во втором взрослом периоде (31–40 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $67,62 \pm 2,37$ мм, длина правой почечной вены – $37,64 \pm 2,24$ мм. В зрелом возрасте (41–60 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $68,52 \pm 4,48$ мм, длина правой почечной вены – $38,70 \pm 2,47$ мм. В пожилом возрасте (61–70 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $69,25 \pm 1,32$ мм, длина правой почечной вены – $39,88 \pm 3,23$ мм. В старческом возрасте (71–80 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $71,67 \pm 2,94$ мм, длина правой почечной вены – $40,75 \pm 3,98$ мм.

В 67,28 % случаев образование главного ствола почечных вен происходило на расстоянии 10,0–30,0 мм от плоскости касательной медиального края почки (экстратренальный вариант).

При экстратренальном варианте образования главного ствола почечной вены в юношеском периоде (17–21 год), длина левой почечной вены в среднем была равна – $31,51 \pm 6,29$ мм, длина правой почечной вены – $22,53 \pm 4,42$ мм. В первом взрослом периоде (22–30 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $41,22 \pm 2,14$ мм, длина правой почечной вены – $26,18 \pm 1,23$ мм. Во втором взрослом периоде (31–40 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $41,64 \pm 2,37$ мм, длина правой почечной вены – $31,64 \pm 2,14$ мм. В зрелом возрасте (41–60 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $42,18 \pm 2,48$ мм, длина правой почечной вены – $32,11 \pm 2,47$ мм. В пожилом возрасте (61–70 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $42,75 \pm 3,32$ мм, длина правой почечной вены – $32,15 \pm 2,63$ мм. В старческом возрасте (71–80 лет) длина левой почечной вены в среднем была равна – $42,84 \pm 3,44$ мм, длина правой почечной вены – $33,75 \pm 2,98$ мм.

Таким образом, образование главного ствола почечных вен в 32,72 % случаев происходило в воротах почки (интратренальный вариант). В 67,28 % случаев образование главного ствола почечных вен происходило на расстоянии 10,0–30,0 мм от ворот почек (экстратренальный вариант). Именно сторона тела и варианты образования определяли длину ствола почечной вены. К 22–30 годам длина ствола почечной вены в среднем достигала: слева $67,60 \pm 2,57$ мм, справа $37,40 \pm 3,23$ мм при интратренальном варианте; $41,00 \pm 2,14$ мм слева, $26,80 \pm 1,29$ мм справа при экстратренальном варианте. В первом случае длина главного ствола левой почечной вены превосходила правую почечную вену в среднем 1,8 раз, во втором случае – в 1,2 раза. С наступлением зрелого возраста и во все последующие периоды постнатального онтогенеза статистически достоверного увеличения длины почечных вен нами не выявлено.

Список литературы

1. Новиков, Ю. В. Состояние сосудистого русла почек в условиях хронического нарушения оттока венозной крови / Ю. В. Новиков, С. В. Шорманов, И. С. Шорманов // Урология. – 2006. – № 5. – С. 84–87.
2. Новиков, Ю. В. Состояние сосудистой системы почек при перегрузке правых отделов сердца с различной степенью компенсации кровообращения / Ю. В. Новиков, И. С. Шорманов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 13–19.
3. Семенова, Л. К. Морфологическое обоснование возрастной периодизации / Л. К. Семенова // Труды VII Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов (г. Тбилиси, 6–13 июня 1966 г.). – Тбилиси : Мецниереба, 1969. – С. 1290–1292.
4. Axelrod, F. B. The effects of postural change and exercise on renal haemodynamics in familial dysautonomia / F. B. Axelrod // Clin. Auton. Res. – 1993. – Vol. 3, № 3. – P. 195–200.
5. Becuwkes, R. The vascular organization of the kidney / R. Becuwkes // Ann. Rev. Physiol. – 1980. – Vol. 42. – P. 529–531.
6. Bordei, P. Morfologia vaselor renale la un rinichi in potcoava / P. Bordei // Al VI-Lea Congres National cu participare internationala al Societatii Anatomistilor din Romania. – Iasi, Romania, 2002. – P. 145–146.

7. Kriz, W. Structure and function of the renal medulla / W. Kriz // Paediatr. Nephrol. Proc. – 6 Int. Symp. Hannover. – 29 Aug.-2 Sept. –1984. – P. 3–10.

8. Meyrier, A. Ishemic renal diseases: New insights into old entities / A. Meyrier, G. S. Hill, P. Simon // Kidney Int. – 1998. – Vol. 54. – P. 2–13.

Кафаров Эдгар Сабирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань, 414000, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru.

Стабредов Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань, 414000, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: Aleksei-isaev@rumbler.ru.

УДК 618.1-006.615.37

© Д.К. Кенбаева, А.К. Макишев, 2012

Д.К. Кенбаева¹, А.К. Макишев²

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

¹Городской онкологический диспансер, г. Астана, Республика Казахстан

²АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

Определено воздействие комбинированной иммунотерапии на показатели иммунного статуса больных раком шейки матки. Всего в рамках проведенного клинико-иммунологического исследования обследованы 117 больных раком шейки матки, подвергавшихся специфической противоопухолевой терапии (сочетанной лучевой). Все больные находились в возрасте от 30 до 70 лет. Величина различий по исследованным показателям клеточного звена иммунной системы в пользу дополнительного применения адаптивной иммунотерапии была по ряду исследованных параметров статистически значимой у больных раком шейки матки как II, так и III степени.

Ключевые слова: рак шейки матки, иммунотерапия, адаптивная иммунотерапия, клеточный иммунитет.

D.K. Kenbaeva, A.K. Makishev

THE INFLUENCE OF COMPLEX IMMUNE THERAPY IN PATIENTS WITH CANCER ON THE CONDITION OF CELLULAR IMMUNITY

The aim of research was to define influence of combined immune therapy in indicators of the immune status of patients with cervical cancer. In total within the limits of made clinical-immunological researches there were surveyed 117 patients with cervical cancer which were exposed to specific antineoplastic therapy (combined irradiation). All patients were at the age from 30 till 70. The size of distinctions on the investigated indicators of a cellular link of immune system in favour of additional application of adoptive immune therapy was on the investigated parametres authentic as in patients with cervical cancer of II stage and III stage.

Key words: cervical cancer, specific immunotherapy, adoptive immunotherapy, cell immunity.

Введение. Механизмы клеточного иммунитета являются ключевыми в структуре иммунологических компонентов противоопухолевой защиты организма. В то же время именно они являются наиболее уязвимыми для воздействия неблагоприятных факторов как самого опухолевого роста, так и проводимого специфического противоопухолевого лечения [2, 3, 6].

Осуществление сочетанной лучевой терапии (СЛТ) у больных раком шейки матки (РШМ) сопряжено с довольно значительным лучевым воздействием на организм в целом. В первую очередь, при этом поражаются иммунокомпетентные клетки, находящиеся в периферической крови [1]. Значительная длительность процедуры и ее многократное повторение в процессе лучевой терапии приводит к облучению значительной части пула циркулирующих иммуноцитов [5].

На этом фоне проведение иммунотерапии (ИТ) может быть малоэффективным или вообще не давать позитивных результатов в связи с глубоким угнетением иммунологических механизмов [7].

В настоящее время продолжается разработка методов повышения общей и противоопухолевой активности иммунной системы с целью профилактики постлучевого иммунодефицита и улучшения клинических результатов лечения больных злокачественными новообразованиями различной природы [4].

Одним из позитивных эффектов иммуномодуляции может оказаться потенцирование ИТ.

Цель: определить воздействие иммунотерапии на показатели иммунного статуса больных РШМ.

Материалы и методы. Всего в рамках проведенного клинико-иммунологического исследования обследованы 117 больных раком шейки матки, подвергавшихся специфической противоопухолевой терапии (СЛТ). Все больные находились в возрасте от 30 до 70 лет.

Критерии включения: наличие злокачественного образования шейки матки; возраст от 30 до 70 лет; наличие информированного согласия на участие в исследовании, проведение исследований и дополнительных методов лечения.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании на любом этапе; неполнота обследования; наличие злокачественных новообразований других локализаций, выявленных в ходе исследования; наличие соматических заболеваний, хронических инфекционных заболеваний, либо системных заболеваний соединительной ткани.

Дистанционную гамма-терапию в статическом или подвижном режиме проводили на область первичной опухоли и зоны возможного параметрального и лимфогенного распространения опухоли, чередуя с сеансами внутриполостной гамма-терапии. Суммарная очаговая доза в точке В от дистанционного облучения составила 40 Гр. Внутриполостное облучение осуществлялось методом введения метрокоल्पостатов и радиоактивных источников низкой активности до суммарной очаговой дозы 50–60 Гр в точке А или источников высокой активности (последовательное автоматизированное введение на аппарате «Агат-В» с фракционированием по 5 Гр – 10 сеансов).

Все больные были распределены на 3 группы в зависимости от проводимой терапии. К первой отнесены пациенты, получавшие только СЛТ, ко второй – больные, получавшие сочетание СЛТ и ИТ по разработанной методике, включающей в себя инкубацию аутолимфоцитов с опухолевыми антигенами и стимулятором роста Т-лимфоцитов и хелперным фактором для киллеров (интерлейкин-2).

В третью группу вошли пациенты, получавшие комплекс СЛТ, ИТ и адаптивной иммунотерапии (АИТ), заключающейся в курсе системной энзимотерапии продолжительностью 1 месяц (препарат флогэнзим в дозе 3 таблетки 3 раза в день) в сочетании с интерлейкином-2 (ронколейкин) в дозе 200000–250000 МЕ/кг в течение 4 недель через 2 суток внутривенно капельно. Использование подобного подхода к дозировке препарата рекомбинантного интерлейкина-2 апробировано в онкологической практике [2] и основано на целесообразности стимуляции лимфоцитов на протяжении периода подавления их дифференцировки и активности при проведении специфической противоопухолевой терапии.

Определяли число Т-лимфоцитов и Т-клеток в зависимости от кластеров дифференцировки методом иммунофлюоресценции.

Определялись следующие кластеры лимфоцитов:

CD3+ – зрелые Т-лимфоциты;

CD3+CD4+ – Т-хелперы;

CD3+CD8+ – Т-супрессоры и киллеры;

CD3-CD56+CD16+ – натуральные киллеры;

CD3+CD56+CD16+ – Т-киллеры;

CD19+ – В-лимфоциты;

CD4+CD25+ – активированные CD4+ клетки;

CD95+ – активированные лейкоциты всех кластеров дифференцировки.

Кроме того, были исследованы следующие соотношения:

CD3+CD4+/CD3+CD8+ – иммунорегуляторный индекс;

CD4+CD25+/CD95+ – индекс активации.

При анализе клинических данных использованы параметрические и непараметрические методы. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных – парного критерия Стьюдента. Ограничения использования параметрических методов включали в себя анализ распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, а также равенства дисперсий.

При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа – в независимых выборках – по критерию χ^2 .

В ходе анализа наличие возможности применения параметрического критерия статистической значимости исключало дальнейшее использование непараметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении ИТ в сочетании с АИТ было зарегистрировано статистически значимое превышение общего числа лейкоцитов в периферической крови по отношению к показателю группы ИТ (на 21,9 %, $p < 0,05$). Полностью нормализовалось число общих лимфоцитов. Не было существенных различий с контрольной группой по абсолютному содержанию в крови CD3+ клеток, причем данный показатель был выше, чем в группе ИТ на 20,2 % ($p < 0,05$). По относительному содержанию CD3+ клеток существенных различий между группами не было (табл. 1).

Абсолютное число и относительное содержание CD3+CD4+ клеток в группе ИТ+АИТ превысило как показатели группы ИТ, так и контрольные значения. Отмечалось практическое равенство средних величин содержания CD3+CD8+ лимфоцитов и в группе ИТ+АИТ, и в контроле.

Было выявлено достоверное превышение содержания натуральных киллеров над значениями, полученными в группе проведения ИТ – на 33,3 и 20,9 %, соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Таблица 1

Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных РШМ ПВ стадии при проведении ИТ в сочетании с АИТ

Показатель	Контрольная группа, n = 40	Больные РШМ ПВ ст., n = 60		P1	P2	P3
		при проведении ИТ	при проведении ИТ на фоне АИТ			
Лейкоциты, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$6,51 \pm 0,31$	$4,25 \pm 0,23$	$5,18 \pm 0,28$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$
Лимфоциты общ., $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$2,10 \pm 0,09$	$1,93 \pm 0,09$	$2,12 \pm 0,09$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$1,45 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,06$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
CD3+, %	$69,0 \pm 2,40$	$59,07 \pm 2,30$	$64,62 \pm 2,47$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD4+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,89 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,05$	$0,94 \pm 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD4+, %	$42,4 \pm 1,90$	$41,97 \pm 2,10$	$44,34 \pm 2,11$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD8+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,39 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,02$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD8+, %	$18,6 \pm 1,10$	$17,10 \pm 1,20$	$17,45 \pm 1,10$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3-CD56+CD16+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,17 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
CD3-CD56+CD16+, %	$8,1 \pm 0,50$	$7,77 \pm 0,50$	$9,43 \pm 0,48$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
CD3+CD56+CD16+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,11 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
CD3+CD56+CD16+, %	$5,3 \pm 0,40$	$3,7 \pm 0,30$	$4,72 \pm 0,33$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
CD19+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,24 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,02$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD19+, %	$11,4 \pm 0,60$	$9,84 \pm 0,60$	$9,91 \pm 0,57$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD25+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,21 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$
CD3+CD25+, %	$10,0 \pm 0,60$	$8,29 \pm 0,60$	$12,26 \pm 0,57$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
CD95+, $\text{Ч10}^9/\text{л}$	$0,91 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,08$	$1,09 \pm 0,07$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD95+, %	$45,3 \pm 2,30$	$54,4 \pm 4,10$	$51,42 \pm 3,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD4+ / CD3+CD8+	$2,28 \pm 0,13$	$2,45 \pm 0,17$	$2,54 \pm 0,14$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
CD3+CD25+ / CD95+	$0,24 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,01$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$

Примечание: P1 – статистическая значимость различий больных с контролем при проведении СЛТ+ИТ, P2 – статистическая значимость с контролем на фоне проведения СЛТ+ИТ+АИТ, P3 – статистическая значимость различий показателей между группами больных в зависимости от лечения

Полностью нормализовалось также абсолютное и практически полностью – относительное содержание Т-киллеров за счет превышения над показателями группы ИТ на 42,9 и 27,5 %, соответственно ($p < 0,05$ также в обоих случаях).

Незначительное превышение над группой сравнения было достигнуто по абсолютному содержанию В-лимфоцитов (CD19+). Показатели относительного содержания не имели существенных различий между группами больных РШМ.

В результате проводимой в сочетании с ИТ адоптивной иммунотерапии было достигнуто значимое превышение числа и относительного содержания активированных Т-хелперов не только над показателем группы ИТ, но и над средней величиной в контрольной группе. Различия с группой сравнения составили 62,5 и 47,8 % ($p < 0,01$, $p < 0,05$), а с контролем – 23,8 и 22,6 %, соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях). В то же время абсолютные и относительные величины числа CD95+ клеток не имели значимых различий в сравниваемых группах.

Результаты анализа относительных показателей свидетельствуют о том, что при проведении ИТ на фоне АИТ по обоим (иммунорегуляторный индекс и индекс активации) была получена полная нормализация, в том числе по индексу активации – за счет превышения показателя группы ИТ вдвое ($p < 0,05$).

Таким образом, в результате проведенного анализа исследованных параметров системы иммунитета у больных РШМ II ст. выявлено, что проведение АИТ в сочетании с ИТ обеспечивает наиболее значительную динамику к нормализации показателей клеточного звена иммунной системы в отношении их нарушений, развившихся на фоне сочетанной лучевой терапии.

В таблице 2 представлены данные аналогичного анализа при РШМ III ст.

Наиболее достоверные значения различий были определены по количественным показателям содержания иммунокомпетентных клеток, в особенности обеспечивающих цитотоксические противоопухолевые эффекты. Кроме того, динамика к нормализации определялась также по относительному и функциональному показателям клеточного звена.

Таблица 2

Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных РШМ III стадии при проведении ИТ в сочетании с АИТ

Показатель	Контрольная группа, n = 40	Больные РШМ III ст., n = 57		P1	P2	P3
		при проведении ИТ	при проведении ИТ на фоне АИТ			
Лейкоциты, Ч10 ⁹ /л	6,51 ± 0,31	3,97 ± 0,25	4,83 ± 0,29	< 0,01	< 0,05	< 0,05
Лимфоциты общ., Ч10 ⁹ /л	2,10 ± 0,09	1,57 ± 0,09	1,95 ± 0,09	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3+, Ч10 ⁹ /л	1,45 ± 0,06	1,08 ± 0,06	1,41 ± 0,06	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3+, %	69,0 ± 2,40	68,80 ± 3,10	72,31 ± 2,89	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3+CD4+, Ч10 ⁹ /л	0,89 ± 0,05	0,73 ± 0,05	0,88 ± 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3+CD4+, %	42,4 ± 1,90	46,50 ± 2,70	45,13 ± 2,42	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3+CD8+, Ч10 ⁹ /л	0,39 ± 0,02	0,30 ± 0,02	0,36 ± 0,02	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3+CD8+, %	18,6 ± 1,10	19,10 ± 1,50	18,46 ± 1,24	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3-CD56+CD16+, Ч10 ⁹ /л	0,17 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,15 ± 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,05
CD3-CD56+CD16+, %	8,1 ± 0,50	6,40 ± 0,5	7,69 ± 0,42	< 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3+CD56+CD16+, Ч10 ⁹ /л	0,11 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD3+CD56+CD16+, %	5,3 ± 0,40	3,90 ± 0,20	5,13 ± 0,29	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD19+, Ч10 ⁹ /л	0,24 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,19 ± 0,02	< 0,05	> 0,05	> 0,05
CD19+, %	11,4 ± 0,60	8,90 ± 0,60	9,74 ± 0,57	< 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3+CD25+, Ч10 ⁹ /л	0,21 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,20 ± 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01
CD3+CD25+, %	10,0 ± 0,60	7,60 ± 0,60	10,26 ± 0,46	< 0,05	> 0,05	< 0,05
CD95+, Ч10 ⁹ /л	0,91 ± 0,07	1,17 ± 0,06	1,12 ± 0,06	< 0,05	< 0,05	> 0,05
CD95+, %	45,3 ± 2,30	74,30 ± 3,90	57,44 ± 2,95	< 0,01	< 0,05	< 0,05
CD3+CD4+/CD3+CD8+	2,28 ± 0,13	2,43 ± 0,18	2,44 ± 0,15	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CD3+CD25+/CD95+	0,24 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,18 ± 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,05

Примечание: P1 – статистическая значимость различий больных с контролем при проведении СЛТ+ИТ, P2 – статистическая значимость с контролем на фоне проведения СЛТ+ИТ+АИТ, P3 – статистическая значимость различий показателей между группами больных в зависимости от лечения

В группе больных РШМ III ст. также было выявлено значимое превышение числа лейкоцитов в периферической крови над показателем группы пациенток, у которых после СЛТ проводилась только ИТ, без применения методов иммуномодуляции. Степень этого превышения составила 21,7 % ($p < 0,05$), однако средняя величина данного показателя была на 25,8 % ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Несмотря на это, в рассматриваемой группе больных к завершению курса иммунотерапии не было отмечено ни одного случая лейкопении.

Содержание общих лимфоцитов в крови больных группы ИТ+АИТ не имело статистически значимых различий с контролем и на 24,2 % превышало показатель группы ИТ ($p < 0,05$). Зафиксировано также достоверное превышение числа CD3+ над показателем группы сравнения (на 30,6 %, $p < 0,05$). По относительной величине их содержания различий между группами не было.

В результате проведения ИТ на фоне АИТ наблюдалась полная нормализация содержания в крови Т-лимфоцитов-хелперов. Превышение по абсолютному показателю было значимым и составило 20,9 % ($p < 0,05$), по относительным величинам имелась тенденция к повышению в обеих группах больных по сравнению с контролем. На 20,0 % превышала уровень в группе ИТ величина абсолютного содержания CD3+CD8+ ($p < 0,05$).

Более значительное, чем в группе больных РШМ IIB ст., снижение абсолютного и относительного числа натуральных киллеров дало более существенное различие по данному показателю между группами ИТ и ИТ на фоне АИТ. Так, степень превышения по абсолютной величине составила

49,7 % ($p < 0,05$), достоверных различий с контролем не наблюдалось. По относительному содержанию CD3-CD56+CD16+ клеток превышения над группой ИТ составило 20,2 % ($p > 0,05$).

Как по абсолютному, так и по относительному содержанию CD3+CD56+CD16+ клеток в группе ИТ+АИТ не было различий с контролем и наблюдалось превышение над группой сравнения (на 66,7 и 31,5 %, $p < 0,05$ в обоих случаях).

Число CD3+CD25+ лимфоцитов в рассматриваемой группе не имело снижения в отношении к контролю и статистически значимое превышение над группой сравнения (на 66,9 %, $p < 0,01$). Аналогично достоверное повышение было выявлено в отношении по относительному значению данного показателя ($p < 0,05$).

Уровень CD95+ клеток по обоим параметрам (абсолютному и процентному содержанию) имел значимое превышение над контролем в обеих группах больных, однако в рассматриваемой относительная величина была ниже на 22,7 % ($p < 0,05$).

Величина соотношения CD3+CD4+/CD3+CD8+ в группах больных и контроле практически не различалась. Напротив, резко сниженная в группе ИТ средняя величина индекса активации при дополнительном проведении АИТ была выше на 62,3 % ($p < 0,05$), хотя статистически значимые различия с контролем имелись и в этой группе.

Таким образом, величина различий по исследованным показателям клеточного звена иммунной системы в пользу дополнительного применения АИТ была по ряду исследованных параметров достоверной и у больных раком шейки матки III ст.

Вывод. В обеих группах больных РШМ IIВ и III клинических стадий были зарегистрированы достоверные различия показателей клеточного иммунитета, свидетельствующие о большей эффективности применения иммуномодуляции на фоне неспецифической иммунотерапии. При этом выявлено наиболее значительное преимущество сочетанного метода в отношении показателей, непосредственно характеризующих противоопухолевые механизмы иммунитета (содержание в крови Т-киллеров и натуральных киллеров).

Список литературы

1. Гранов, А. М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / А. М. Гранов, В. Л. Винокуров. – СПб. : Фолиант, 2002. – 352 с.
2. Жаринов, Г. М. Первый опыт локальной иммунотерапии онкогинекологических больных / Г. М. Жаринов, О. Е. Молчанов, М. В. Агафонова, С. Ю. Румянцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 75.
3. Лыков, А. П. Аденокарцинома желудка : клинико-иммунологические особенности / А. П. Лыков, А. А. Басс, Д. В. Морозов и др. // Вопросы онкологии. – 2003. – № 1. – С. 41–43.
4. Маринова-Мутафчиева, Л. П. Супрессия клеточного иммунитета у больного с карциномой *in situ* и микроинвазивным раком шейки матки / Л. П. Маринова-Мутафчиева, Г. Б. Чакалова, И. Т. Горанов // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 37, № 4. – С. 454–456.
5. Танатова, З. А. Особенности и повышение эффективности лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы женщин в регионе Семипалатинского ядерного полигона : дис. ... д-ра мед. наук / З. А. Танатова. – Астана, 2007. – 257 с.
6. Фугисова, Л. И. Фагоцитарная активность свободных легочных макрофагов после гамма-облучения / Л. И. Фугисова // Медицинская радиология. – 1997. – № 5. – С. 74–76.
7. Melief, C. J. M. T-cell immunotherapy of tumors by adoptive transfer of cytotoxic T-lymphocytes and by vaccination with minimal essential epitopes / C. J. M. Melief, W. M. Kast // Immunology. – 1998. – Vol. 146. – P. 166–177.
8. Phillips, A. W. The impact of clinical guidelines on surgical management in patients with breast cancer / A. W. Phillips, J. D. Fenwick, U. K. Mallick, P. Perros // Clinical Oncology (R Coll Radiol). – 2003. – Vol. 15, № 8. – P. 485–489.

Кенбаева Динара Кумаровна, кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением Городского онкологического диспансера г. Астана, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, проспект Шакарима Кудайбердиева, д. 24/1, к. 116, тел.: (+7172) 542-030, e-mail: dikenb@mail.ru.

Макишев Абай Каиргожинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии АО «Медицинский университет Астана» АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 53, тел.: (+7172) 549-274, e-mail: rektorat@amu.kz.

А.А. Куяров¹, А.Ю. Миронов², Л.А. Сайгушева¹, Е.О. Рубальский³

**ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ
РОДА *LACTOBACILLUS* ПРИ НАРУШЕНИИ БИОЦЕНОЗА
КИШЕЧНИКА У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА**

¹ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры»

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития России

³ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследованием микрофлоры кишечника у жителей Севера установлено, что у лиц с дисбактериозом изменения биоценоза характеризуются глубокими биоценотическими изменениями со значительным уменьшением количества и видового разнообразия лактобактерий. Определено преобладание представители видов *Lactobacillus delbrueskii*, *L. casei*, *L. brevis* с низкой лизоцимной активностью.

Ключевые слова: *Lactobacillus*, лизоцимная активность.

A.A. Kuyarov, A.Yu. Mironov, L.A. Saygusheva, E.O. Rubalsky

**THE SPECIES COMPOSITION AND LYSOZYME OF BACTERIA OF THE GENUS
LACTOBACILLUS IN CASE OF THE INFRINGEMENT
OF THE INTESTINE BIOGENESIS OF THE NOTHERN RESIDENTS**

The study of intestinal microflora in northern residents found out that dysbiosis was characterized by profound changes in the biocenosis, substantial decrease in the number and species diversity of lactobacilli. The dominance of *Lactobacillus delbrueskii*, *L. casei*, *L. brevis* with low lysozyme activity was defined.

Key words: *Lactobacillus*, lysozyme activity.

Введение. Бактерии рода *Lactobacillus* являются одним из важных компонентов микрофлоры желудочно-кишечного тракта [1, 6]. Частота встречаемости лактобацилл варьирует в разных возрастных группах и территориях [3, 4]. Значимость данных микроорганизмов по отношению к организму человека сводится к взаимосвязанным функциям: участию их в обменных процессах и защите от проникновения инфекции извне. Обладая выраженным антагонистическим потенциалом, лактобактерии способны оказывать подавляющее действие по отношению к большому количеству патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [2, 5].

Вопрос, связанный с идентификацией лактобактерий их лизоцимной активностью при нарушении биоценоза кишечника у жителей Севера ранее не изучался.

Цель: изучить видовой состав и лизоцимную активность бактерий рода *Lactobacillus* при нарушении биоценоза кишечника у жителей Севера.

Материал и методы. Материалом исследования явились результаты бактериологического исследования микрофлоры кишечника 120 больных в возрасте 18–25 лет с клиническими проявлениями дисбактериоза. Бактериологические исследования на дисбактериоз выполнены в бактериологической лаборатории Сургутской окружной клинической больницы (заведующая лабораторией О.Е. Хорева) с последующей идентификацией лактобактерий в научно-исследовательской лаборатории «Экология микроорганизмов» СурГУ (заведующий лабораторией профессор А.В. Куяров). Видовую идентификацию проводили по сбраживанию 13 углеводов: глюкоза, мальтоза, маннит, лактоза, сахароза, рамноза, арабиноза, сорбит, трегалоза, салицин, раффиноза, фруктоза, целлобиоза. Посевы инкубировали при 37°C, от 2 до 7 суток. Результаты учитывали с помощью таблицы «Сбраживание углеводов видами рода *Lactobacillus*», согласно определителю Берджи. Определение лизоцимной активности лактобактерий проводили фотометрическим методом [1].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований микрофлоры кишечника при дисбактериозе у жителей Севера установлено, что наиболее часто дисбиотические изменения связаны с уменьшением количества лактобактерий (от 33,3 до 89,0 % случаев).

При проведении видовой идентификации представителей рода *Lactobacillus*, выделенных при дисбактериозе кишечника, установлено, что наиболее часто определялись представители видов *L. delbrueskii* (23,6 %), *L. casei* (20,7 %), *L. brevis* (17,7 %), реже – *L. rhamnosus* (8,8 %), *L. fermentum* (5,9 %), *L. corynoformis* (5,9 %) и в единичных случаях – *L. lactis*, *L. jensenii*, *L. cellobiosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. trichodes* (2,9 %) (табл.).

Таблица

Видовой состав и лизоцимная активность представителей рода *Lactobacillus*, выделенных из кишечника человека при дисбактериозе, n = 120

№	Виды лактобактерии	n	Частота выделения, %	Лизоцимная активность, $\bar{X} \pm m$
1	<i>L. casei</i>	28	23,3	1,0 ± 0,30
2	<i>L. delbrueskii</i>	25	20,8	1,2 ± 0,04
3	<i>L. rhamnosus</i>	16	13,3	1,2 ± 0,04
4	<i>L. brevis</i>	13	10,8	0,7 ± 0,02
5	<i>L. plantarum</i>	9	7,5	1,4 ± 0,04
6	<i>L. trichodes</i>	8	6,7	0,5 ± 0,02
7	<i>L. fermentum</i>	6	5,0	1,6 ± 0,05
8	<i>L. cellobiosus</i>	4	3,3	0,3 ± 0,01
9	<i>L. acidophilus</i>	3	2,5	0,8 ± 0,30
10	<i>L. jensenii</i>	3	2,5	1,9 ± 0,06
11	<i>L. corynoformis</i>	3	2,5	0,3 ± 0,01
12	<i>L. lactis</i>	2	1,7	0

Сравнение видового состава лактобактерий, выделенных из кишечника человека при дисбиозе у взрослого населения города Сургута и города Оренбурга [5], позволило установить, что у жителей Севера значительно уменьшено количество таких видов, как *L. acidophilus* и *L. plantarum*, а у жителей Оренбурга указанные виды встречались наиболее часто и составляли от 18,0 до 38,0 % случаев. У жителей Сургута наиболее часто идентифицировался вид *L. delbrueskii* (20,8 % случаев), который в единичных случаях отмечен при исследованиях в других городах [5]. Следовательно, те виды лактобацилл, которые присутствовали у жителей Оренбурга в наибольшем количестве, у жителей Сургута встречались значительно реже.

Из идентифицированных лактобацилл наибольшей лизоцимной активностью обладали такие виды, как: *L. jensenii* (1,9 мкг/мл), *L. fermentum* (1,5 мкг/мл) и *L. plantarum* (1,4 мкг/мл). В группу со средней лизоцимной активностью вошли представители видов *L. rhamnosus* (1,2 мкг/мл) и *L. delbrueskii* (1,2 мкг/мл). У представителей вида *L. acidophilus* лизоцимная активность составила $0,8 \pm 0,3$ мкг/мл. Наименьшая лизоцимная активность была отмечена у *L. cellobiosus* и *L. Corynoformis* ($0,34 \pm 0,01$ мкг/мл).

Выводы. В результате проведенных исследований микрофлоры кишечника у жителей Севера установлено, что у подавляющего большинства лиц дисбиотические изменения обусловлены снижением количества лактобацилл (87,2 %). Из идентифицированных лактобацилл наиболее часто определялись представители видов *L. delbrueskii* (23,6 %), *L. casei* (20,7 %), *L. brevis* (17,7 %), реже – *L. rhamnosus* (8,8 %), *L. fermentum* (5,9 %). Представители вида *L. acidophilus*, характерные для организма человека, у жителей Севера выделялись в единичных случаях. Наибольшей лизоцимной активностью обладали такие виды, как: *L. jensenii*, *L. fermentum* и *L. plantarum*. В группу со средней лизоцимной активностью вошли представители видов *L. rhamnosus* и *L. delbrueskii*. У представителей вида *L. acidophilus* лизоцимная активность составила 0,8 мкг/мл. Наименьшая лизоцимная активность была отмечена у *L. cellobiosus* и *L. Corynoformis*.

Список литературы

1. Бухарин, О. В. Экология микроорганизмов человека / О. В. Бухарин, А. В. Вальшев, Ф. Г. Гильмутдинова. – Екатеринбург : УрО РАН, 2006. – 480 с.
2. Коршунов, В. М. Микроэкология кишечника взрослого населения Монголии, Швейцарии и России / В. М. Коршунов, Л. В. Поташник, Б. А. Ефимов // Журнал микробиологии. – 2001. – № 1. – С. 71–73.
3. Захарченко, М. П. Проблемы реабилитации здоровья при развитии дисбиозов под влиянием факторов окружающей среды / М. П. Захарченко, М. М. Захарченко, В. М. Захарченко и др. // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 72–75.

4. Куяров, А. В. Микробная экология детей Севера (клиника нарушений, диагностика, коррекция) / А. В. Куяров, Г. Н. Куярова, Л. А. Ключева. – Ханты-Мансийск : Полиграфист, 2008. – 100 с.
5. Забирова, Т. М. Биологические свойства лактобацилл биотопов человека в норме и при дисбиозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. М. Забирова. – Оренбург, 2001. – 24 с.
6. Annuk, H. Characterization of intestinal lactobacilli as putative probiotic candidates / H. Annuk, J. Shchepetova, T. Kullisaar et al. // J. Appl. Microbiol. – 2003. – Vol. 94, № 3. – P. 403–412.

Куяров Артем Александрович, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Экология микроорганизмов» ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», Россия, 628400, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1, тел.: (3462) 76-31-55, e-mail: kujarov@mail.ru.

Миронов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 629-71-19, e-mail: profmironov@mmascience.ru.

Сайгушева Лидия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры физиологии медицинского института ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», Россия, 628400, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1, тел.: (3462) 76-31-55, e-mail: microsala@mail.ru.

Рубальский Евгений Олегович, начальник отдела инноваций и трансфера технологий ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

УДК 615.322+547.963.61.001.6

© М.В. Лахтин, Л.В. Козлов, В.М. Лахтин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, А.Л. Байракова, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, А.М. Бичучер, Р.Л. Панурина, Е.О. Рубальский, 2012

**М.В. Лахтин¹, Л.В. Козлов¹, В.М. Лахтин¹, В.А. Алешкин¹, С.С. Афанасьев¹,
А.В. Караулов², Ю.В. Несвижский², А.Л. Байракова¹, Е.А. Воропаева¹,
М.С. Афанасьев², А.М. Бичучер¹, Р.Л. Панурина¹, Е.О. Рубальский³**

ЗАЩИТА ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ЧЕЛОВЕКА ОТ ПРОТЕОЛИЗА СЕКРЕТАМИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ КАНДИД В ПРИСУТСТВИИ ЛЕКТИНОВ ПРОБИОТИЧЕСКИХ БАКТЕРИЙ ЧЕЛОВЕКА

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт

эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития России

³ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Исследовано действие катионных лектинов пробиотических бактерий человека на свежевыделенные суспензионные культуры клинических штаммов *S. glabrata*. Лектины лактобацилл и бифидобактерий супрессировали протеолитическую активность суспензий кандид штамм-зависимым образом. Лектины лактобацилл были эффективнее лектинов бифидобактерий в защите сорбированных IgG и IgA1 человека от гидролаз клинических штаммов кандид. Сорбированные IgG могут быть использованы как более чувствительная тест-система (по сравнению с иммобилизованными IgA1) для мониторинга супрессии протеолиза кандид в присутствии лектинов пробиотических бактерий. Результаты указывают на новую способность катионных лектинов пробиотических бактерий человека противодействовать потенциальным факторам вирулентности эукариотических патогенов.

Ключевые слова: пробиотики, лектины, антипатогены, кандиды, протеиназы, факторы вирулентности, иммуноглобулины.

**M.V. Lakhtin, L.V. Kozlov, V.M. Lakhtin, V.A. Alyoshkin, S.S. Afanasyev,
A.V. Karaulov, Yu. V. Nesvizskiy, A.L. Bayrakova, E.A. Voropaeva,
M.S. Afanasyev, M.S. Bichucher, R.L. Panurina, E.O. Rubalsky**

THE PROTECTION OF THE HUMAN POTENTIAL ANTIBODIES AGAINST PROTEOLYSIS BY THE SECRETS OF CANDIDA CLINICAL STRAINS IN THE PRESENCE OF THE HUMAN PROBIOTIC BACTERIAL LECTINS

The influence of the human probiotic bacterial cationic lectins towards freshly isolated suspension cultures of *C. glabrata* clinical strains was investigated. Lactobacillus and bifidobacterial lectins suppressed *Candida* proteolytic activity in strain-dependent manner. Lactobacillus lectins were more effective in protection of the human immobilized IgG and IgA1 against hydrolases of *Candida* clinical strains. Immobilized IgG can be used as more sensitive test-system (compared to immobilized IgA1) for monitoring suppression of *Candida* strain proteolysis in the presence of probiotic bacterial lectins. Results indicate new protector properties of the human probiotic bacterial cationic lectins against potential virulent factors of eukaryotic pathogens.

Key words: *probiotics, lectins, anti-pathogens, Candida, proteinases, virulent factors, immunoglobulins.*

Введение. Число случаев кандидоза, вызываемого *Candida non-albicans*, в последние годы увеличивается. Уступая *C. albicans*, *C. glabrata* является наиболее частой причиной вагинального и орального кандидоза, вторым наиболее важным видовым источником кандидоза в США [1]. Нами были изолированы лектины из культуральных жидкостей производственных пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* (NK1, 100аш, КЗШ24 – ингредиентов пробиотика «Ацилакт») и рода *Bifidobacterium* (*B. adolescentis* MC-42, *B. bifidum* № 1), первоначально выделенных из кишечника человека [13, 14]. Препараты пробиотических лектинов (ПЛ) лактобацилл и бифидобактерий (ЛЛ и ЛБ) были стандартизированы по физико-химическим и биологическим свойствам [3, 13, 14, 15]. ЛЛ и ЛБ различались по способности распознавать панель синтетических полимерных линейных водорастворимых гомогликоконъюгатов, а также природные гликоконъюгаты на поверхности сенсibilizированных протеазой или гликозидазой эритроцитов человека [13, 14]. Было установлено ингибирующее грибковый рост действие ЛЛ и ЛБ человека не только в отношении клинических штаммов *C. albicans*, но и *C. krusei* и *C. tropicalis* [4, 5, 15]. Известно, что к факторам вирулентности относятся гидролазы кандид, играющие важную роль в онтогенезе патогена, однако протеиназы *C. glabrata* остаются малоизученными [8, 11, 12].

Цель: изучить действие ПЛ на клинические штаммы *C. glabrata*, в том числе на способность штаммов гидролизовать сорбированные иммуноглобулины человека.

Материалы и методы. Клинические штаммы кандид выделяли из урогенитального тракта пациентов и идентифицировали на цветных средах HiMedia Laboratories Pvt. Ltd. (Индия). Влияние лектинов на суспензии кандид проводили в стеклянных пробирках в бифидум-среде (БС, ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора). Для этого готовили дрожжевые суспензии в физиологическом растворе (ф.р.) с мутностью 1 оптическая единица по шкале Макфарленда ($McF = 1$). Затем к 2 мл БС в пробирках добавляли 100 мкл приготовленной суспензии кандид и 100 мкл препарата лектинов (разбавленного в ф.р. в субгемагглютинирующей концентрации – 0,01 мкг/мл) или 100 мкл ф.р. вместо лектинов (контроли) и инкубировали 1 сутки при 37 °С. Использовали собственные препараты очищенных ЛЛ (58–62 кД и 52–54 кД, рI 7,5–8,0; преимущественная специфичность к GalNAc-содержащим муцин-подобным мишеням) и ЛБ (62–80 кД, рI 7,5–8,0; преимущественная специфичность к олигоманнозид-содержащим мишеням) [15]. Определение протеиназ кандид проводили по остаточной иммунореакционной активности сорбированных IgA1 или IgG человека, как описано ранее [1, 2]. Образцы бесклеточной жидкой культуры в серии двукратных разведений (в первой лунке – разведение 1 : 2) помещали в лунки микропанели с предварительно иммобилизованными на дне иммуноглобулинами (исходно сорбировали 5–10 мкг Ig на 1 мл карбонатного буфера pH 9,5 в течение ночи при комнатной температуре). Инкубацию проводили в течение 1 ч при 37 °С. После отмывки кандидной культуральной жидкости остаточные Ig определяли с помощью конъюгата антител с пероксидазой. Использовали рабочие разведения пероксидазных конъюгатов поликлональных кроличьих антител (IgG-фракция) против IgG или IgA человека. Пероксидазную активность в лунках определяли с использованием ТМБ в качестве субстрата путем регистрации разницы оптической плотности при 450 нм и 600 нм (учет вклада светорассеяния) с использованием стандартного спектрофотометра с вертикальным лучом и светофильтрами 450 нм и 600 нм. Строили кривую дозовой зависимости протеолиза и по ее наклону (тангенсу угла наклона) судили об остаточном

(после протеолиза) количестве сорбированного Ig. В качестве контролей использовали протеолиз трипсином, химотрипсином или пепсином.

Результаты и их обсуждение. В таблице приведены результаты ингибирующего влияния ПЛ на способность культуральных жидкостей кандид гидролизовать сорбированные в лунках микропаныли иммуноглобулины человека. Протеолитическая активность клинических штаммов *C. glabrata* зависела от штамма, причем наиболее резкие различия штаммов наблюдались в отношении выраженности IgG-гидролизующей активности. Хотя *C. glabrata*, как и *C. krusei*, характеризуются слабой выраженностью внеклеточных аспартильных (кислых) протеиназ – гемоглобиназ [11], однако протеиназы (регуляторные, сигнальные, адгезиновые) различных классов, очевидно, присутствуют у кандид и являются необходимыми для жизнедеятельности и выживания [10, 12]. Интересно, что *C. krusei* (но не *C. glabrata*) способны наращивать биомассу на фоне отсутствия выраженной гемоглобиназной активности, что, по-видимому, указывает на важность для роста кандид и протеиназ другого типа (сбалансированных по экспрессии спектра протеиназ и их каскадов) [11]. Среди гидролаз протеиназы кандид часто рассматриваются как преимущественные вирулентные факторы по сравнению с фосфолипазами или сочетающиеся с фосфолипазами, которые способны десорбировать гликолипидзаякоренные протеиназы клеточной поверхности кандид и тем самым приводить к их накоплению в секретах. ПЛ-ингибирование роста биомассы кандид, вероятно, снижает и уровень протеолиза (возможно, общий уровень гидролаз), поскольку рост кандид в большинстве случаев прямо коррелирует с возрастанием протеолитической активности [11].

Таблица

Влияние лектинов лактобацилл и бифидобактерий на расщепление сорбированных иммуноглобулинов человека культурами клинических штаммов *C. Glabrata*

Штамм №	Активность IgA1-протеиназ, условные единицы	Ингибирование IgA1-протеиназ, %	Активность IgG-протеиназ, условные единицы	Ингибирование IgG-протеиназ, %
Присутствие лектинов лактобацилл				
11	0,01 (0,02)	50	0,00 (0,02)	100
16	0,00 (0,10)	100	0,00 (0,10)	100
21	0,00 (0,07)	100	0,00 (0,07)	100
101	0,07 (0,12)	42	0,00 (0,12)	100
279	0,06 (0,14)	57	0,00 (0,14)	100
304	0,16 (0,16)	0	0,00 (0,16)	100
905	0,02 (0,10)	80	0,00 (0,10)	100
945	0,11 (0,16)	31	0,00 (0,16)	100
Присутствие лектинов лактобацилл				
16	0,13 (0,15)	13	н.о.	н.о.
21	н.о.	н.о.	0,00 (0,04)	100
905	н.о.	н.о.	0,23 (0,43)	47

Примечание: приведены результаты опыта, в скобках – значения в контроле; н.о. – не определяли

ПЛ-агглютинация *Candida non-albicans*, относительно более выраженная у ПЛ, чем у ЛБ, в большей степени мешает приросту биомассы *C. glabrata* и в большей степени влияет на уровень секреторных протеиназ, как это видно из данных таблицы. Как и в случае других видов кандид [4, 5], эффективность ПЛ против *C. glabrata* реализуется при высоких разведениях. Поскольку для лектинов характерны процессы сборки, не исключено, что при таких разведениях ПЛ диссоциируют и присутствуют в рефолдинговой, близкой к исходной, нативной конформации с повышенной биологической активностью.

Наблюдается полная супрессия IgG-протеиназ в присутствии ПЛ (значительно более выраженная, чем у ЛБ) по сравнению с IgA1-протеиназами (табл.). Имобилизованный IgG проявляет себя как более чувствительный (более денатурированный, в большей степени гидролизующийся, в меньшей степени содержащий мешающие протеолизу углеводы по сравнению с IgA1) реагент для скрининга неспецифических протеиназ в предложенном количественном микроанализе. Метод обладает преимуществами по сравнению с качественным определением протеиназ кандид в условиях твердого агара в отношении неимобилизованного субстрата (альбумина или гемоглобина), случайным образом распределенного в массиве агара [9, 11]. Более того, протеолиз субстрата (гемоглобина) в агаре может выявляться лишь через неделю контакта *Candida non-albicans* с питательной средой [11], а для проявления дополнительного лизиса (как результата, например, действия эндопептидазы на протеогликан клеточной стенки кандид) в условиях культивирования на агаре Сабуро может потребоваться месяц и более

[15]. Катионные ПЛ, вероятно, реализуют детергент-подобные свойства, характерные, в том числе и для ассоциированных с углеводами белков [3, 15]. Это согласуется с системными свойствами ПЛ, их способностью к кофункционированию [16]. Интересно, что катионные сурфактанты способны действовать в очень высоких разведениях, супрессировать активности протеиназ кандид, влиять на другие вирулентные факторы [17]. ПЛ влияют не только на гидролазные, но и на другие факторы вирулентности кандид, которые часто взаимосвязаны в процессах развития гриба [15]. По-видимому, детергентно-сурфактантные свойства ПЛ важны для нахождения и достижения мишеней в грубых экстрактах, сложных системах *in vivo* [6]. Препараты ПЛ не содержат примесных протеиназ, что подтверждают представленные результаты. Таким образом, предложенный метод может быть использован и для оценки ферментативной активности лектиновых препаратов. Такое тестирование является полезным, поскольку лектин-ферментные молекулы и комплексы широко распространены в природе [6]. По нашим данным, препараты ПЛ лишены и ферментов другого класса – оксидоредуктаз и их систем [3].

Заключение. Таким образом, установлены потенциально полезные для организма человека новые свойства катионных лектинов пробиотических лактобацилл и бифидобактерий, в первую очередь, противодействие протеолитическим системам кандид. Результаты демонстрируют перспективы применения ПЛ для защиты потенциальных антител человека, доставленных к мишеням и сорбированных на них. Это особенно важно в случае защиты от протеолиза IgA, являющегося ключевым фактором урогенитального иммунитета [9]. Результаты согласуются с представлениями о широком распространении в природе симбиотических микробных лектинов, включая пробиотические, и о пробиотики-имитирующем действии ПЛ в различных биотопах пациентов [7, 16].

Список литературы

1. Воропаева, Е. А. Протеазная активность микрофлоры ротовой полости больных пародонти- том / Е. А. Воропаева, А. Л. Байракова, А. М. Бичучер и др. // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 706–713.
2. Козлов, Л. В. Определение активности протеиназ крови и микроорганизмов / Л. В. Козлов, А. М. Бичучер, А. А. Мишин и др. // Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54. – С. 314–321.
3. Лахтин, М. В. Роль лектинов пробиотических микроорганизмов в жизнеобеспечении макроорганизма / М. В. Лахтин, В. А. Алешкин, В. М. Лахтин и др. // Вестник РАМН. – 2010. – № 2. – С. 3–8.
4. Лахтин, М. В. Фито- и пробиотические лектины – синергичные антипатогены / М. В. Лахтин, В. М. Лахтин, В. А. Алешкин и др. // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 1. – С. 5–11.
5. Лахтин, М. В. Пролонгированное антигрибковое действие пробиотических лектинов в условиях совместного культивирования с клиническими изолятами / М. В. Лахтин, А. Л. Байракова, В. М. Лахтин и др. // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 4. – С. 40–49.
6. Лахтин, М. В. Лектины и ферменты в биологии и медицине / М. В. Лахтин, В. М. Лахтин, С. С. Афанасьев и др. – М. : Династия, 2010. – 496 с.
7. Лахтин, М. В. Пробиотические лектины человека в защите от дисбиозов в различных биотопах человека / М. В. Лахтин, А. Л. Байракова, В. М. Лахтин и др. // Практическая фитотерапия. – 2011. – № 1. – С. 4–13.
8. Achkar, J. M. Candida infections of the genitourinary tract / J. M. Achkar, F. C. Bettina // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 253–273.
9. Al-Hedaithy, S. S. A. Spectrum and proteinase production of yeasts causing vaginitis in Saudi Arabian women / S. S. A. Al-Hedaithy // Med. Sci. Monit. – 2002. – Vol. 8, № 7. – P. CR498–CR501.
10. Chakrabarti, A. In vitro proteinase production by Candida species / A. Chakrabarti, N. Nayak, P. Talwar // Mycopathologia. – 1991. – Vol. 114. – P. 163–168.
11. Dostal, J. Simple method for screening Candida species isolates for the presence of secreted proteinases : a tool for the prediction of successful inhibitory treatment / J. Dostal, P. Hamal, L. Pavlíckova и др. // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 712–716.
12. Kaur, R. A family of glycosylphosphatidylinositol-linked aspartyl proteases is required for virulence of Candida glabrata / R. Kaur, B. Ma, B. P. Cormack // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104. – P. 7628–7633.
13. Lakhtin, V. M. Lactobacilli and bifidobacteria lectins as possible signal molecules regulating intra- and interpopulation bacteria-bacteria and host-bacteria relationships. Part I. Methods of bacterial lectin isolation, physico-chemical characterization and some biological activity investigation / V. M. Lakhtin, M. V. Lakhtin, V. V. Pospelova, B. A. Shenderov // Microb. Ecol. Health. Dis. – 2006. – Vol. 18. – P. 55–60.

14. Lakhtin, V. M. Lectins of lactobacilli and bifidobacteria. II. Probiotic lectins of lactobacilli and bifidobacteria as possible signal molecules regulating inter- and intrapopulation relationships between bacteria and between bacteria and the host / V. M. Lakhtin, M. V. Lakhtin, V. V. Pospelova, B. A. Shenderov // Microb. Ecol. Health. Dis. – 2007. – Vol. 19. – P. 153–157.

15. Lakhtin, M. V. Probiotic lactobacillus and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains : New class of pathogen biofilm destructors / M. V. Lakhtin, V. A. Alyoshkin, V. M. Lakhtin et al. // Probiotics Antimicrob. Proteins – 2010. – Vol. 2, № 3. – P. 186–196.

16. Lakhtin, M. V. Lectins of beneficial microbes: system organization, functioning and functional superfamily / M. V. Lakhtin, V. M. Lakhtin, V. A. Alyoshkin, S. S. Afanasyev // Beneficial Microbes. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 155–165.

17. Lyon, J. P. Inhibition of virulence factors of *Candida* spp. by different surfactants / J. P. Lyon, F. V. Dos Santos, P. C. De Moraes, L. M. Moreira // Mycopathologia. – 2011. – Vol. 171. – P. 93–101.

Лахтин Михаил Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Козлов Леонид Васильевич, профессор, доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной иммунологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Лахтин Владимир Михайлович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией готовых лекарственных форм ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Алешкин Владимир Андрианович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru.

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, декан медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru.

Байракова Александра Львовна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Афанасьев Максим Станиславович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 248-71-07, e-mail: nesviz@mail.ru.

Бичучер Анна Мироновна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Панурина Раиса Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела клеточных основ иммунитета ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микро-

биологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Рубальский Евгений Олегович, начальник отдела инноваций и трансфера технологий ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

УДК 611.36-012:616-092.9

© А.А. Молдавская, М.А. Газиев, А.В. Горбунов, А.А. Калаев, 2012

А.А. Молдавская¹, М.А. Газиев², А.В. Горбунов³, А.А. Калаев⁴

ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКИХ КРЫСЫ НА 19 ДЕНЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

³Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина»

⁴ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Проведен анализ сагиттальных, горизонтальных и dorзо-вентральных гистологических срезов легочной ткани и органов средостения плодов крыс непосредственно перед рождением: на 19 сутки пренатального онтогенеза. Определены наиболее значимые для экспериментального моделирования с точки зрения сформированности легочной системы морфологические и топографические особенности легких крыс.

Ключевые слова: легкие, онтогенез, крысы, экспериментальное моделирование.

A.A. Moldavskaya, M.A. Gaziev, A.V. Gorbunov, A.A. Kalaev

THE TOPOGRAPHIC FEATURES OF THE RAT LUNGS ON THE 19-TH DAY OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT FOR THE FUTURE EXPERIMENTAL MODELING

On the 19-th day of prenatal ontogenesis just before the birth there was made the analysis of sagittal, horizontal and dorso-ventral histological sections of the pulmonary tissue and mediastinal organs of the rat foetuses. For the experimental modeling from the point of the formation of the pulmonary system there were determined the most important morphological and topographical features of the rat lungs.

Key words: lungs, ontogenesis, rats, experimental modeling.

Введение. В настоящее время общепринято и общедоступно экспериментальное моделирование на крысах для выяснения онтогенетических закономерностей [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Зародыши крысы проходят полный цикл развития за очень короткое время: жизнеспособное потомство появляется уже на 20–27 день после оплодотворения [2, 9]. Кроме того, животные могут служить основой для анализа роста легкого в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза [5]. Согласно исследованиям Д.Б. Никитюка, наличие данных о строении крыс будет иметь значение при различных экспериментальных воздействиях, будучи использованными в качестве нормативов [3]. Несмотря на наличие фактических данных о строении легких крысы в пренатальном онтогенезе, в том числе и при электронной микроскопии, практически отсутствуют сведения о топографических взаимоотношениях легких крыс перед рождением [6–9]. Причем наиболее значимым для экспериментального моделирования с точки зрения сформированности легочной системы крыс этапом пренатального онтогенеза является 19-й день внутриутробного развития [6, 7, 8, 9].

Цель: определить морфологические и топографические особенности развития легких крысы непосредственно перед рождением: на 19-е сутки внутриутробного развития.

Материалы и методы. Исследования выполнены на крысах линии «Vistar albicans». В эксперименте использовано 5 самок со средней массой во время забоя – 266,25 г, в возрасте – 13 месяцев и 5 самцов, возраст которых составлял 20 месяцев. Уход и содержание экспериментальных животных

были стандартными для вивариев НИИ, согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 № 724). По окончании эксперимента проводили контрольное взвешивание животных. Декапитацию самок осуществляли на 19 сутки беременности, для наркотизации использовали эфир (этоксигтан).

Фиксация анатомических препаратов зародышей осуществлялась в 10-процентном растворе нейтрального формалина. Исследовано 6 анатомических препаратов зародышей 19 дней внутриутробного развития от всех самок, из которых получено 120 гистологических срезов легочной ткани и органов средостения толщиной 5 мкм. Срезы готовили в сагиттальной, горизонтальной и дорсо-вентральной плоскостях по стандартной методике; окраска проводилась гематоксилин-эозином и по Маллори. Изучение и анализ материала осуществлялись на большом универсальном стереомикроскопе «Leica MZ» (Германия), окуляр × 12,5; объективы × 10, × 25, × 63, × 100, с использованием телевизионной цветной камеры «Рихег» (США) и компьютерной программы Photo Shop.

Результаты и их обсуждение. На сагиттальных срезах (рис. 1) зародышей крысы 19-дневного внутриутробного развития определяется правое легкое, состоящее из трех долей, между которыми видны относительно глубокие междольевые борозды. В правом легком дифференцируются верхняя, средняя и нижняя доли, соприкасающиеся с закладками ребер с обеих сторон. Число сегментарных бронхов в средней доле превалирует над количеством бронхов в нижней доле. Число сегментарных бронхов в нижней доле варьирует по своей форме и размерам. В паренхиме верхней доли правого легкого визуализируются до 4 кровеносных сосудов, которые неплотно соприкасаются со стенками сегментарных бронхов. В средней доле правого легкого определяются 4–5 артериальных сосудов, рассматриваемые как примыкающие к сегментарным бронхам. Нижняя доля легкого имеет треугольную форму, один из сегментарных бронхов расположен ближе к корню. В паренхиме легких определяется 6 артериальных сосудов. Диафрагма соприкасается с печенью, выявляются топографо-анатомические взаимоотношения легких с закладками ребер.

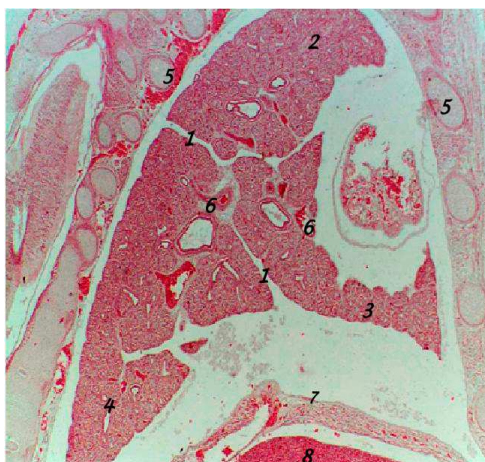


Рис. 1. Сагиттальный срез легкого крысы 19 дней внутриутробного развития (окраска – гематоксилин-эозин, увеличение × 16 и × 20): 1 – междольевая борозда; 2 – верхняя доля; 3 – средняя доля; 4 – нижняя доля; 5 – закладки ребер; 6 – артерия; 7 – диафрагма; 8 – печень

На дорсо-вентральных срезах (рис. 2) зародышей крысы 19 дней внутриутробного развития в левом легком определяются верхушка и основание; в легочной ткани – артериальные сосуды, 7–8 сегментарных и субсегментарных бронхов. В легочной паренхиме правого легкого находится 6 артерий, выполненных форменными элементами крови. Отмечаются различные размеры и характер расположения сегментарных бронхов и конечных бронхиол. Выявляются грудная аорта и пищевод, грудная аорта интимно соприкасается с медиастинальной поверхностью левого легкого.



Рис. 2. Дорсо-вентральный срез легких крысы 19 дней внутриутробного развития (окраска – гематоксилин-эозин, увеличение x 16 и x 20): 1 – левое легкое; 2 – правое легкое; 3 – трахея; 4 – грудная аорта; 5 – пищевод; 6 – закладки ребер; 7 – диафрагма; 8 – печень

На горизонтальных срезах (рис. 3) зародышей крысы 19 дней внутриутробного развития в паренхиме левого легкого располагаются 2 долевых бронха, 6–7 сегментарных бронхов различной протяженности и ширины просвета. В правом легком отмечается дихотомическое деление правого бронха. Средостенная поверхность легких находится в топографо-анатомических взаимоотношениях с грудной аортой и пищеводом.

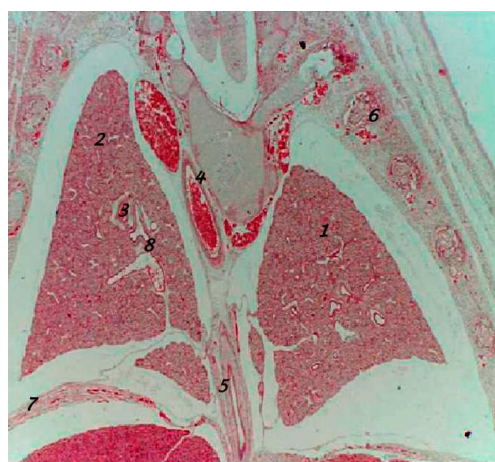


Рис. 3. Горизонтальный срез легких крысы 19 дней внутриутробного развития (окраска – гематоксилин-эозин, увеличение x 16 и x 20): 1 – левое легкое; 2 – правое легкое; 3 – артерия; 4 – грудная аорта; 5 – пищевод; 6 – закладки ребер; 7 – диафрагма; 8 – дихотомическое деление правого бронха

Таким образом, морфологические и топографо-анатомические особенности строения и развития легких крысы непосредственно перед рождением (на 19-е сутки внутриутробного развития), по данным световой микроскопии, представляются следующим образом. Правое легкое состоит из трех долей, разделенных междолевыми бороздами. Доли правого легкого соприкасаются с закладками ребер с обеих сторон. Число сегментарных бронхов средней доли правого легкого превалирует над количеством бронхов нижней доли. Число сегментарных бронхов нижней доли правого легкого варьирует по форме и размерам. Нижняя доля правого легкого имеет треугольную форму, один из сегментарных бронхов расположен ближе к корню. В паренхиме верхней доли правого легкого визуализируются до 4 кровеносных сосудов, неплотно соприкасающихся со стенками сегментарных бронхов, в средней доле определяется 4–5 сегментарных артериальных сосуда. В левом легком выявляются верхушка и основание, 2 долевых и 7–8 сегментарных бронха

и до 6 артериальных сосудов. Отмечаются различные размеры и характер расположения сегментарных бронхов и конечных бронхиол.

Грудная аорта интимно соприкасается с медиастинальной поверхностью правого легкого. Диафрагма примыкает к закладке печени, выявляются топографо-анатомические взаимоотношения легких с закладками ребер. Средостенная поверхность легких находится в топографо-анатомических взаимоотношениях с грудной аортой и пищеводом.

Топографо-анатомические особенности строения легких крысы на 19 день внутриутробного развития позволяют прийти к заключению о наличии достаточно сформированной бронхолегочной системы на данном этапе пренатального онтогенеза.

Список литературы

1. Вахрушева, Е. Б. Организация нейротрофических взаимоотношений гиппокампа белых крыс в пренатальном периоде онтогенеза / Е. Б. Вахрушева, В. М. Чучков, О. Л. Полякова и др. // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 29.
2. Круглов, С. В. Варианты строения интеразигоаортальной части грудного протока взрослых крыс после пренатального воздействия этанола / С. В. Круглов, Н. Р. Карелина // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 84.
3. Подбельцев, Д. А. Морфологические особенности лимфоидных структур слепой кишки крыс / Д. А. Подбельцев, Д. Б. Никитюк // Морфологические ведомости. – 2005. – № 3–4. – С. 82.
4. Подсевалова, И. В. Сходство и различие структурного становления микрососудистого русла легких человека и собаки / И. В. Подсевалова, Э. А. Адыршин-Заде, П. А. Гелашвили // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 114.
5. Пузырева, Н. И. Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных / Н. И. Пузырева, Р. М. Ларюшкина, Н. К. Рыжкова. – М. : Медицина, 1987. – 143 с.
6. Харченко, С. В. Закономерности изменения углеводного обмена в нормальном эмбриогенезе легких и почек крыс / С. В. Харченко, Е. Ю. Шаповалова, О. А. Дорохова // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – № 2. – С. 4–7.
7. Hashimoto, M. Isolation and localization of type IIb Na/Pi cotransporter in the developing rat lung / M. Hashimoto, D. Y. Wang, T. Kamo et al. // American Journal of Pathology. – 2000. – Vol. 157, № 1. – P. 21–27.
8. Schneidereit, M. Study of fetal organ growth in Wistar rats from day 17 to 21 / M. Schneidereit // Laboratory Animals. – 1985. – Vol. 19. – P. 240–244.
9. Scott E. Bowen, John H. Hannigan. Developmental Toxicity of Prenatal Exposure to Toluene // The AAPS Journal. – 2006. – Vol. 8, № 2. – Article 49. – Режим доступа : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=aapsj080249>, свободный (дата обращения 21.08.2011).

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512)52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Газиев Марат Аллилович, торакальный хирург, ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, д. 57, тел.: 8-927-660-94-44, e-mail: ood85@mail.ru.

Горбунов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, психиатрии и глазных болезней медицинского института ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», 392525, г. Тамбов, ул. Советская, д. 93, тел.: 8-910-852-91-79, e-mail: alexey.gorbunov@mail.ru.

Калаев Александр Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: 89053644736, e-mail: gkb3@mail.ru.

Т.В. Соколова¹, Т.С. Кириллова²

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕЙРО-ЛИНГВИСТИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ

¹Волжский гуманитарный институт,

филиал ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет»

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Освещены некоторые психологические особенности нейро-лингвистического программирования, техники которого широко используются за рубежом.

Ключевые слова: психология, основы, нейро-лингвистический, программирование.

T.V. Sokolova, T.S. Kirillova

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF NEURO-LINGUISTIC PROGRAMMING

The article deals with some psychological aspects of neuro-linguistic programming the methodics of which are widely used abroad.

Key words: psychology, aspects, neuro-linguistic, programming.

Нейро-лингвистическое программирование – теория, которая занимается проблемой влияния, оказываемого языком на программирование психических процессов и других функций нервной системы, а также изучает, каким образом психические процессы и нервная система формируют наш язык и языковые шаблоны, а также находят в них отражение.

НЛП – это наука, признаваемая в США как теория об успешной коммуникации. В последние годы нейро-лингвистическое программирование получило широкое признание в кругу лиц, занимающихся рекламой, маркетингом и публич-рилейшнз как более или менее доступный набор техник речевого и неречевого взаимодействия.

Нейро-лингвистическое программирование, как и любая другая наука, базируется на принципах, каждый из которых имеет свою физиологическую и лингвистическую основу, создаются модели, выделяются закономерности.

НЛП использует в своих целях нейропсихологические представления о том, что у каждого человека есть свой основной канал восприятия и хранения информации, своя так называемая «*репрезентационная система*». Считается, что именно через ведущий канал поступает человеку основной поток информации [4, с. 26].

Репрезентация определяет, как организован наш опыт и как мы описываем мир. Это, согласно НЛП, происходит в образах (визуальная система), звуках (аудиальная система) и ощущениях (кинестика). В процессе построения наших моделей мира язык накладывается на различные виды нашего опыта. Коллекция символов, слов и правил, управляющих их использованием, составляет уникальную и совершенно четкую репрезентативную систему. Язык и логическая репрезентативная система могут повторно представлять все системы, используемые людьми для создания и передачи своего опыта восприятия мира. Из-за этого он представляет собой эффективный инструмент для заинтересованного и внимательного слушателя, помогающий получить важную информацию о модели мира говорящего [3, с. 19–20].

Различие паттернов использования слов показано в следующих пяти предложениях, предложенных Б.А. Люисом и Р.Ф. Пуселиком в работе «Магия НЛП без тайн» [6].

Предложение 1: Я посмотрел на них, сидя во главе длинного темного, дубового стола, и мне показалось, что им следовало бы все это уже знать лучше, чем обдумывать сейчас те мысли, которые, как я видел, ясно отражались на их сияющих лицах.

Предложение 2: Я снова неожиданно осознал такое же ощущение беспомощности, это ноющее ощущение в моем желудке, и, опустив глаза, я опустился на колени.

Предложение 3: Это у меня тоже звенит колокольчик: было бы хорошо, если бы мы могли сами настроиться на вашу программу без изменения темпа, и таким образом создать более гармоничные взаимоотношения внутри группы.

Предложение 4: Почувствовался бриз соленого моря, смешанный со сладким запахом цветов, однако близлежащее болото издавало запах едкой, зеленовато-желтой зелени, который угрожал испортить вполне приятный полдень.

Предложение 5: Вполне возможно, что теперешняя ситуация могла бы быть улучшена, если не путем смягчения, то, возможно, с помощью повторения аргумента отвечающей стороной, чтобы предотвратить менее желанные результаты.

Каждое из вышеуказанных предложений использует одну репрезентативную систему. Посредством постоянного использования определенных слов и фраз в каждом предложении читатель вводится в опыт («понимание»), которое затрагивает части его модели мира, связанные с сенсорными системами [6, с. 32].

Первое предложение, например, показывает визуальную репрезентативную систему. Многие читатели находят, что они могут в действительности «видеть» стол, лица, мысли. Проходя через их собственную личную историю (коллекцию всего прошлого опыта, хранимого в уме), они создают для себя внутренние виды опыта, схожие с вышеописанным. Таким же образом большинство людей может создать определенное «ощущение» из второго предложения, которое дает пример кинестической системы. Такое творческое создание внутренних видов опыта в ответ на слова играет главную роль в процессе общения.

Третье предложение является уникальным, так как ни одно из слов не предлагает какие-либо системы, основанные на сенсорике. Это пример чисто цифровой информации. В таком случае, дело читателя выбрать, какая система для него лучшая, чтобы понять.

При прослушивании разговора человека паттерн иногда становится вполне очевидным, а именно, паттерн предпочтения предикатов. Эти описательные слова и фразы, в основном, глаголы, наречия и прилагательные, часто предлагают одну из репрезентативных систем. Если вы слушаете разговор человека некоторое время, то обнаружите, что есть периоды, когда большинство употребляемых предикатов относятся к одной системе чаще, чем к другим. Этот человек выбирает, обычно на неосознанном уровне, как изолировать одну систему из проходящего потока. Затем, используя цифровую систему, он идентифицирует ту систему с помощью слов, которые он выбирает для общения. Это важно, так как показывает, как этот человек осмысливает свой опыт. Это ключ к модели мира человека, и это также показывает, какая репрезентативная система является ведущей, предпочитаемой [2, с. 18].

Каждый сам создает модель мира, и из-за различий в неврологических, социальных и индивидуальных ограничениях модели каждого из нас являются разными.

Полагая, что среди людей есть визуалы, аудиалы, кинестики и логики, нейро-лингвистическое программирование предлагает своего рода словари, которые следует использовать для лучшего взаимопонимания с людьми разных типов. Следующий словарь предложен Р. Дилтсом в «Фокусах языка» [3, с. 40].

Визуальная	Аудиальная	Кинестическая	Логическая
<i>Видеть</i>	<i>Говорить</i>	<i>Чувствовать, ощущать</i>	<i>Понимать</i>
<i>Смутно видеть суть вопроса</i>	<i>Прислушиваться к голосу разума</i>	<i>Схватывать суть проблемы</i>	<i>Понимать</i>
<i>Быть в фокусе</i>	<i>Звучать</i>	<i>Занимать особое место</i>	<i>Иметь значение</i>
<i>Видный</i>	<i>Громкий</i>	<i>Ощутимый</i>	<i>Серьезный</i>
<i>Ярко</i>	<i>Громко</i>	<i>Легко</i>	<i>Важно</i>
<i>Недальновидный</i>	<i>Безмолвный</i>	<i>Тупой</i>	<i>Неразумный</i>
<i>Заметить</i>	<i>Услышать</i>	<i>Ощутить</i>	<i>Осознать</i>
<i>Затуманить</i>	<i>Заговорить</i>	<i>Заболтать</i>	<i>Непонятный</i>
<i>Прозрачный, четкий</i>	<i>Гармоничный</i>	<i>Доступный</i>	<i>Понятный</i>
<i>Ясновидение</i>	<i>Предсказание</i>	<i>Предчувствие</i>	<i>Угадывать</i>

Если человек способен понимать и говорить с другим человеком, используя «язык» предпочитаемой им репрезентативной системы, то он прокладывает путь к доверию, которое очень важно для любых тесных взаимоотношений.

Результат изменения языка для того, чтобы подстроиться под собеседника, с которым мы говорим, имеет две стороны: 1) человек начинает чувствовать себя свободнее, и, наиболее вероятно, начинает доверять вам: «*Вот наконец-то человек, который действительно меня понимает!*»; 2) создается благоприятная окружающая среда, которая способствует правильному общению. Это происходит потому, что не остается места для противоречий между тем, что вы говорите, и внутренним опытом, моделью того человека, с которым вы разговариваете [1, с. 42].

Более того, нейро-лингвистическое программирование предлагает понятие перевода (англ. *translation*) процесса перефразирования высказывания, который изменяет предикаты одной системы представления на предикаты другой. Вот, к примеру, как учащиеся с разными доминантными каналами восприятия напишут различные сочинения на одну и ту же тему (пример Б. Ливер – Betty Leaver) [5, с. 39].

<i>A Bluejay appeared outside my window this morning. A glimpse of its broad, blue wings spread under the early rays of the sun brought me to full wakefulness. I watched as it landed on the barren ground, its head cocked, and its eyes seeking out anything that it might see in the grass for breakfast</i>	<i>В то утро на моем окне появилась голубая сойка. Один взгляд на ее широкие голубоватые крылья, подставленные под лучи раннего солнца, полностью пробудили меня. Я увидела, как она приземлилась на чистый от травы кусочек земли, наклонив голову, глазами разыскивая что-нибудь себе на завтрак</i>
<i>The song of a bird rang in my ears this morning, its melody waking me gently from quiet sleep. I heard the soft folding of its wings, as it plopped onto the quiet earth, cocking its head, and listening for sounds in the grass – a potential breakfast</i>	<i>В то утро я пробудилась от звуков мелодии птички. Я услышала, как хлопают ее крылышки, когда она в тишине шлепнулась на землю. Наклонив голову, прислушиваясь к звукам, которые могли издавать насекомые, она приготовилась к завтраку</i>
<i>A bird swept my window this morning. The flash of light that slid over its wings as it glided past the window grabbed my attention, jolting me to full wakefulness. I walked to the window, just as it alit on the ground, its eyes darting across the grass in search of sudden movement the slithering away of a potential breakfast</i>	<i>В то утро мимо моего окна пролетела птичка. Отблеск лучей, которые странным образом отразились от ее крыльев, привлек меня. Я полностью пробудилась, подошла к окну, которое выходило во двор, и словно почувствовала то напряженное внимание, которое было в птичке – она должна была кинуться на любое движение, которое могло последовать от потенциального завтрака</i>

В «Магии НЛП без тайн» Б.А. Люис и Р.Ф. Пуселик говорят о том, что люди систематически передвигают глаза в зависимости от того, как они думают. Неврологические исследования показали, что движения глаз по горизонтали и вертикали оказываются связанными с активизацией различных частей головного мозга. Эти движения в литературе по неврологии называются материальными глазными движениями. В НЛП они называются глазными сигналами доступа, потому что являются визуальными сигналами, которые позволяют нам понять, как люди получают доступ к информации. Существует определенная внутренняя связь между движениями глаз и репрезентативными системами [6, с. 64].

М. Гриндер исследовал и другие сигналы доступа. Он утверждает, что движения глаз не являются единственными сигналами доступа, хотя, вероятно, их легче всего заметить. Так как тело и мозг неразделимы, то способ мышления всегда проявляется в паттернах дыхания, цвете кожи и позе [4, с. 78].

Движения и жесты также расскажут о том, как человек думает. Эти знаки скажут о том, как этот человек думает. Это язык телодвижений в более рафинированной и утонченной форме, чем обычно принято интерпретировать.

Идеи репрезентативных систем – это очень полезный способ понимания того, как различные люди думают, а чтение сигналов доступа является бесценным искусством для тех, кто хочет улучшить свои способности коммуникации.

Говоря обобщенно, нейро-лингвистическое программирование изучает субъективный опыт, паттерны, программы, созданные взаимодействием мозга (нейро), языка (лингвистическое) и тела, которые создают как эффективное, так и неэффективное поведение. Даже если не соглашаться с некоторыми (или всеми, что, впрочем, для НЛП неважно) теоретическими положениями нейро-лингвистического программирования, то предлагаемые им техники все равно могут быть использо-

ваны (и самое главное – реально используются) в различных отраслях профессиональной коммуникации, включая психотерапию, бизнес, гипноз, юриспруденцию и образование.

Список литературы

1. Arikson, M. The methodics of hypnosis and therapy / M. Arikson. – М. : Univ. Press. PG, 1995. – 627 p.
2. Dilts, P. The basic principles of NLP / P. Dilts. – W.-St. P. : Univ. Press. PG, 1999. – 352 p.
3. Dilts, P. The foci of language / P. Dilts. – W.-St. P. : Univ. Press. PG, 2001. – 412 p.
4. Grinder, M. NLP in pedagogical science / M. Grinder, L. Loyd. – L.-M. : Univ. Press. PG, 2001. – 286 p.
5. Leaver, B. The teaching of the whole form / B. Leaver. – М. : Univ. Press. PG, 1999. – 158 p.
6. Luis, B. A. The magic of NLP without secrets / B. A. Luis, R. F. Puselic. – М. : Univ. Press. PG, 2000. – 512 p.

Соколова Татьяна Васильевна, кандидат филологических наук, доцент кафедры филологии Волжского гуманитарного института, Россия, 404105, г. Волжский, Волгоградская обл., ул. Мира, д. 60-22, тел. +7-844-329-93-81.

Кириллова Татьяна Сергеевна, доктор филологических наук, профессор, заведующая кафедрой иностранных языков лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: Kirillova-ASMA@yandex.ru.

УДК 618.36-008.64-084

© Е.Н. Гужвина, Л.И. Ильенко, М.В. Штепо, Л.А. Бахмутова, 2012

Е.Н. Гужвина¹, Л.И. Ильенко², М.В. Штепо¹, Л.А. Бахмутова¹

РАННЯЯ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздравсоцразвития России, г. Москва

Исследована эффективность препаратов природного происхождения: «Траумель С» и «Плацента композитум» в комплексной профилактике и лечении беременных группы риска по развитию плацентарной недостаточности. Включение средств природного происхождения в программу профилактики и лечения плацентарной недостаточности способствует значительному улучшению течения беременности и исхода родов, состояния новорожденных, их адаптации к внеутробной жизни.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, беременность, новорожденные, природные препараты.

E.N. Gujvina, L.I. Ilyenko, M.V. Shtepo, L.A. Bachmutova

THE EARLY PROFILAXIS AND TREATMENT OF PLACENTA INSUFFICIENCY

The effectiveness of natural origin preparations «Traumel C» and «Placenta compositum» in the complex prophylaxis and treatment of pregnant women in the group of risk according to the placenta insufficiency was investigated. The inclusion of means of natural origin to the program of prophylaxis and treatment of placenta insufficiency may lead to significant improvement in the course of pregnancy and outcome of delivery, new-borns condition, their adaptation to outofetus life.

Key words: placenta insufficiency, pregnancy, new-borns, natural preparations.

Введение. Данные о патогенезе плацентарной недостаточности (ПН), сущности изменений метаболизма, микроциркуляции при различных видах акушерской и соматической патологии представляют значительный интерес в свете разработки новых методов и средств коррекции возникающих нарушений.

К настоящему времени известны ставшие уже классическими схемы лечения хронической ПН [2, 3, 7, 8, 10, 11]. Несмотря на успехи в изучении проблемы ПН, остается ряд трудностей. Во-первых, многофакторность этиологии и патогенеза этой патологии определяет ее широкую распространенность; во-вторых, не решена проблема ее своевременной диагностики, и, в-третьих, весьма актуальна разработка новых методов профилактики и лечения хронической ПН.

Значительный интерес акушеров и неонатологов привлекает применение препаратов природного происхождения, к которым, в частности, относятся комплексные гомеопатические препараты. Последнее десятилетие ознаменовалось циклом работ, посвященных применению этих препаратов в различных отраслях медицины, в первую очередь, в педиатрии [1, 4, 5, 6]. Несколько менее активно исследовалась эффективность применения препаратов природного происхождения в акушерстве.

Цель: определить эффективность применения комплексных гомеопатических препаратов «Траумель С» и «Плацента композитум» для профилактики и лечения хронической плацентарной недостаточности на ранних сроках беременности.

Материалы и методы. Нами было проведено комплексное обследование 172 беременных, относящихся к группе риска по развитию хронической ПН и 174 их плодов и новорожденных детей с применением клинических, биохимических и инструментальных методов исследования. Изучение сыворотки крови беременных на содержание стероидных гормонов проводили с помо-

щью классических иммунохимических методов: плацентарный лактоген, прогестерон и хорионический гонадотропин (ХГЧ). Были применены инструментальные методы: УЗИ и доплерометрия сосудов матки и плода (эмбриона). В основную группу наблюдения вошли 92 беременные и 94 их новорожденных, получавших комбинированную терапию ПН. Группу сравнения составили 80 беременных женщин, получавших стандартную терапию, направленную на профилактику ПН, и 80 их новорожденных. Контрольная группа включала в себя 30 женщин с физиологическим течением беременности.

Комплексный антигомотоксический препарат «Траумель С» (Биологише Хаймиттель Хель ГмбХ, Германия), широко применяющийся в спортивной медицине, педиатрии и неонатологии, является высокоэффективным лечебным средством, не обладающим токсичностью, и безопасным для применения в лечебных программах различных острых и хронических заболеваний как у взрослых, так и у детей. Состав и механизм действия «Траумель С» характеризуется наличием арники, аконита, календулы, беладонны, гепар сульфур, эхинацеи, ромашки, гиперикума, миллефолиума, а также сочетанием ряда эффектов, в том числе стабилизацией тонуса сосудов, активацией клеточного дыхания, стимуляцией защитных сил организма. Эти качества препарата послужили показанием для его назначения при лечении и профилактике ПН. Наряду с этим мы применяли препарат «Плацента композитум» (Биологише Хаймиттель Хель ГмбХ, Германия), состоящий из вытяжек различных органов и биологических средств, обладающий венотонизирующим, сосудорасширяющим, обезболивающим, стимулирующим периферическое кровообращение, антиспастическим действием, улучшающим микроциркуляцию (табл. 1).

Таблица 1

Схема профилактики и лечения ХПН в сроках от 10 до 14 недель беременности комплексными гомеопатическими препаратами

Препараты	Курс лечения	Форма препарата	Кратность приема
Траумель С	3–4 недели	Таблетки	По 1 таблетке 3 раза в день сублингвально
	10 дней	Раствор для внутримышечного введения	1 ампула (2,2 мл) внутримышечно через 1 день, 5 инъекций на курс
Плацента композитум*	3–4 недели	Раствор для внутримышечного введения	1 ампула (2,2 мл) внутримышечно 1 раз в 5 дней

*Примечание: *в день внутримышечного введения препарата «Плацента композитум», препарат «Траумель С» не применялся*

Результаты исследования и их обсуждение. Наиболее информативными биологическими показателями течения беременности являются гормоны беременности: прогестерон, плацентарный лактоген (ПЛ), хорионический гонадотропин (ХГЧ). Прогестерон играет большую роль в механизмах имплантации плодного яйца, подавляет сокращения матки, стимулирует биосинтез белка в миометрии. ПЛ синтезируется синцитиотрофобластом с ранних сроков беременности. ПЛ поддерживает функцию желтого тела яичника во время беременности, способствует повышению секреции желтым телом прогестерона. ХГЧ, синтезирующийся синцитиотрофобластом на 6–8 день после зачатия, в первом триместре беременности ХГЧ обеспечивает синтез прогестерона и эстрогенов.

В наших наблюдениях при физиологически протекающей беременности плацентарный лактоген составляет в среднем $3,0 \pm 0,1$ мг/л, при стандартной терапии ПН – $2,6 \pm 0,08$ мг/л, а при комбинированной (предлагаемой нами схеме) – $3,5 \pm 0,14$ мг/л. Эта же тенденция просматривается при анализе динамики уровней других гормонов: прогестерона и хорионического гонадотропина (табл. 2). Исходя из полученных данных, мы видим, что при использовании комбинированной схемы лечения ПН значения изучаемых гормонов приближаются к уровням, характерным для физиологической беременности. По-видимому, более высокие уровни этих специфических для беременности гормонов на фоне комбинированного лечения с включением препаратов природного происхождения отражают более выраженное, чем при общепринятом лечении улучшение фетоплацентарного метаболизма.

Средние концентрации плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина и прогестерона у матерей в зависимости от вида профилактики ХПН

Исследуемые гормоны	Средние концентрации (M ± m)		
	Вид коррекции ХПН		Контрольная группа (III гр.)
	Стандартная терапия (I гр.)	Комбинированная терапия (II гр.)	
Плацентарный лактоген мг/л	2,6 ± 0,08	3,5 ± 0,14**	3,0 ± 0,1
Хорионический гонадотропин мЕд/мл	92600,0 ± 18300,2	114506,7 ± 21100,1*	131085,7 ± 22600,8**
Прогестерон нг/мл	89,7 ± 14,5	103,1 ± 12,2*	112,6 ± 10,9*

Примечание: Здесь и в таблице 3 знаком «» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с аналогичным показателем в I группе: * – p < 0,05; ** – p < 0,01*

От состояния маточно-плацентарного кровотока зависит развитие беременности, и изменения в нем являются начальными признаками возможных нарушений. У обследуемых нами беременных проводилась доплерометрия сосудов матки (маточная артерия) и плода (аорта плода) до начала и после окончания лечения ПН.

Уменьшение периферического сосудистого сопротивления на протяжении I триместра беременности отражает процесс преобразования эндометриальных сегментов спиральных артерий в ходе первой волны инвазии трофобласта в миометрий. Воздействие повреждающего агента на этих сроках гестации может нарушить формирование полноценной плаценты, способствует в дальнейшем развитию ПН [9]. На фоне проводимого нами лечения отмечается тенденция к нормализации показателей индекса резистентности (ИР) в сосудах матки и плода, более выраженная на фоне комбинированной терапии (табл. 3).

Таблица 3

Показатели кровотока в маточной артерии и аорте плода в зависимости от вида профилактики ХПН

Показатели ИР		Средние значения (M ± m)		
		Вид коррекции ХПН		Контрольная группа (III гр.)
		Стандартная терапия (I гр.)	Комбинированная терапия (II гр.)	
ИР маточной артерии	до лечения	0,83 ± 0,02	0,83 ± 0,03	0,78 ± 0,05*
	после лечения	0,81 ± 0,03	0,76 ± 0,03*	
ИР аорты плода	до лечения	0,84 ± 0,04	0,85 ± 0,02	0,68 ± 0,04**
	после лечения	0,78 ± 0,03	0,70 ± 0,02*	

На заключительной стадии нами была проведена клиническая оценка течения родов у обследованных и пролеченных нами беременных с ПН. Следует отметить положительное влияние проводимого лечения, выразившееся в снижении частоты несвоевременного излития вод (26,1 % против 40 % в группе сравнения, получавшей стандартную терапию) и аномалий родовой деятельности (13 % против 20 %). Патологическая кровопотеря в последовом и раннем послеродовом периодах в основной группе составила 7,6 % против 13,8 % в группе сравнения. Число операций кесарева сечения было несколько выше в группе женщин, получавших стандартную терапию (27,5 % против 21,7 % в основной группе наблюдения). Ручное отделение плаценты и обследование полости матки у рожениц отмечались в основной группе наблюдения несколько реже (12,0 % против 13,8 %), разрывы мягких тканей родовых путей – 3,2 % (против 5,0 %).

Динамический контроль за состоянием плода и ретроспективная оценка физического развития новорожденных показали значительную положительную динамику от проводимого лечения у большинства наблюдаемых женщин. В основной группе наблюдения новорожденных с гармоническим физическим развитием оказалось на 13,3 % больше (52,1 % против 38,8 % в контроле). Новорожденные от матерей, получавших лечение по комбинированной схеме только в 11,7 % наблюдений имели низкие показатели массы тела по отношению к росту, в контрольной группе – 20 % (p < 0,05). Имелись также различия в оценке состояния детей по шкале Apgar. Так, в основной группе наблюдения в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Apgar 8–9 баллов) родилось на 7,3 % детей больше, а асфиксия новорожденных (оценка по шкале Apgar 5–7 баллов) наблюдалась в 1,4 раза реже. В ран-

нем неонатальном периоде у новорожденных основной группы мы обнаружили более редкие, чем в группе сравнения проявления церебральной патологии (6,3 % против 11,3 %); респираторного дистресс-синдрома (5,3 % против 10,0 %).

Полученные данные показывают, что у новорожденных основной группы наблюдения пограничные состояния (физиологическая желтуха, мочекишный инфаркт почек, половой криз, токсическая эритема), свидетельствующие об удовлетворительной адаптации новорожденного к внеутробной жизни, наблюдались в 2 раза чаще.

Таким образом, применение препаратов природного происхождения в качестве дополнения к стандартным схемам лечения ПН существенно улучшает результаты лечения, что отражается в оптимизации информативных биохимических параметров, а также в улучшении показателей гемодинамики. Включение средств природного происхождения в программу профилактики и лечения ПН у беременных способствует значительному улучшению течения и исхода родов, не оказывая токсического воздействия на плод. Дети, рожденные от этих матерей, имеют более высокие индексы физического развития и зрелости. Ранний период адаптации у детей от этих матерей характеризуется более гладким течением пограничных состояний и снижением тяжести неврологических осложнений.

Список литературы

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей : справ. пос. для врачей / под ред. С. П. Кривоустова, Б. К. Шамугия. – Киев : Книга-плюс, 2006. – 248 с.
2. Арора, С. Клиническая безопасность комплексного гомеопатического препарата Траумель С / С. Арора, Т. Харрис, К. Шерер // Биологическая медицина. – 2001. – № 1. – С. 23–27.
3. Афанасьева, Н. В. Исход беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 7–13.
4. Демин, В. Ф. Роль классической гомеопатии и гомотоксикологии в перинатологии и педиатрии // Биологические лекарственные средства в педиатрии и перинатологии : мат-лы симпозиума (VIII Съезд педиатров России). – М. : ЗАО «Арнебия», 1998. – С. 1–9.
5. Ильенко, Л. И. Катамнестические наблюдения за детьми, перенесшими перинатальную патологию / Л. И. Ильенко // Педиатрия. – 1996. – № 5. – С. 46–49.
6. Ильенко, Л. И. Проблема нарушений адаптации у матери и новорожденного и методы их коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. И. Ильенко. – М., 1997. – 49 с.
7. Комплексный биологический препарат «Траумель С» и его использование в педиатрии: информационное письмо. – М. : РГМУ, 2004. – 36 с.
8. Радзинский, В. Е. Фармакотерапия плацентарной недостаточности / В. Е. Радзинский // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. – № 3. – С. 91–96.
9. Ранние сроки беременности / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 448 с.
10. Серов, В. Н. Синдром задержки развития плода / В. Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 1. – С. 31–33.
11. Серов, В. Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В. Н. Серов // Российский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 340–344.

Гужвина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-14-20, e-mail: egughvina@mail.ru

Ильенко Лидия Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом традиционных методов лечения ФУВ Московского факультета ГБОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянинова, д. 1. тел.: (495) 426-27-61, e-mail: rsmu@rsmu.ru.

Штепо Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела и ухода за больными ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Бахмутова Люция Анваровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой перинатологии с курсом сестринского дела и ухода за больными ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская д. 121, тел.: (8512) 33-11-20, e-mail: agma@astranet.ru.

**А.З. Исамулаева^{1,2}, Е.А. Олейник³, Б.В. Трифонов³,
О.А. Башкина¹, С.З. Шатуева⁴**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАЛИЧИЯ ПАРОДОНТОПАТОГЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ МИКРООРГАНИЗМОВ В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА МНОГОМЕРНОЙ СТАТИСТИКИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 2»

³ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

⁴ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова», г. Астрахань

В ходе исследования доказано, что предлагаемый метод скринингового исследования десневой жидкости на наличие пародонтопатогенных красных и розовых комплексов позволяет значительно сократить сроки обнаружения патогенов, материальные затраты пациентов, повысить качество лечения и в целом качество жизни пациентов. Предложенный метод был апробирован у 42 пациентов, контроль осуществлялся с помощью молекулярно-генетического теста MicroDent-теста (HAIN-lifescience, Германия), результаты которого полностью подтвердили правильность прогнозирования.

Ключевые слова: заболевания пародонта, пародонтопатогенные штаммы, молекулярно-генетические технологии, метод многомерной статистики, пелликула, зубная бляшка.

A.Z. Isamulaeva, E.A. Oleynik, B.V. Trifonov, O.A. Bashkina, S.Z. Shatueva

THE PROGNOSIS OF PERIODONTOPATHOGENIC MICROORGANISMS COMPLEXES IN CREVICULAR FLUIDS BY THE MULTIVARIATE STATISTIC METHOD

The research proved the screening method of periodontopathogenic rose and red complexes disclosure in crevicular fluids to be very alert, as well as reasonable for patients, and guaranteeing better treatment and life quality. The method was used in 42 patients, while the control was performed by molecular genetic microDent-test (HAIN-lifescience, Germany) and proved the proper prognosis.

Key words: periodontal diseases, periodontopathogenic bacteria strains, molecular genetic technologies, multivariate statistic method, pellicula, accretion.

Введение. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у детей дошкольного возраста достигает 30–40 %, у школьников 12–14 лет – 80 % и приближается к 100 % у взрослого населения [3]. Известно, что для развития заболеваний пародонта необходимо воздействие как общих, так и местных факторов риска [1, 5, 6]. К общим факторам следует отнести дисбаланс в иммунной системе организма, эндокринные патологии, стресс и курение. Наличие микроорганизмов в полости рта и плохая гигиена являются главными пусковыми звеньями развития заболевания [6, 7, 8, 9, 10].

Поверхность зуба покрыта пелликулой, состав которой включает в себя муцин, гликопротеины слюны, минералы и иммуноглобулины. В результате прикрепления бактерий к пелликуле происходит образование супрагингивальной и субгингивальной бляшек, которые отличаются по своему качественному составу. Именно в субгингивальной зубной бляшке преобладают наиболее опасные для пародонта актиномицеты и пигментированные анаэробы [6, 10]. Обнаружение пародонтопатогенных комплексов, а именно – красного, представленного *Porphyromonas gingivalis*, розового – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, позволяет предотвратить дальнейшее усугубление воспалительного процесса и назначить адекватное лечение заболеваний пародонта [10].

В современных условиях микробиологической диагностики инфекционных заболеваний стало возможным применение молекулярно-генетических технологий, таких, как полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Быстрота и высокая чувствительность позволяют выявить одиночные молекулы специфической ДНК-последовательности в течение нескольких часов, а также необязательность присутствия живых микроорганизмов, что способствует более эффективному решению задач в клинической диагностике [5, 7].

Цель: разработать менее дорогостоящий аналог молекулярно-генетического теста, позволяющий прогнозировать наличие патогенных микроорганизмов у пациентов, основываясь на результатах цитоморфологического исследования с использованием метода многомерной статистики Statistica 6.0.

Материал и методы исследования. Было обследовано 24 пациента с заболеваниями тканей пародонта (18 пациентов с хроническим катаральным гингивитом, 6 пациентов с хроническим гипертрофическим гингивитом) и 18 пациентов, не имеющих патологии пародонта. Оценку тканей пародонта проводили с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), комплексного периодонтального индекса (КПИ). Обнаружение патогенных штаммов микроорганизмов в десневой жидкости осуществляли с помощью MicroDent-теста (HAIN-lifescience, Германия).

Тест MicroDent основан на методе ПЦР с последующей обратной гибридизацией, которая включает в себя следующие основные этапы: раскручивание ампликонов на одиночные нити, связывание меченных ампликонов с зондом, перемещение связанного ДНК из пробы, удаление несвязанного зонда, идентификация связанного зонда. Набор состоит из 5 стерильных бумажных штифтов, 4 разноцветных туб, пенала и сопроводительного письма. Данная система основывается на цветовом кодировании бактериальных комплексов, предложенном Socransky. Исследуемый материал отбирали из зубодесневой борозды с помощью стерильного бумажного штифта, который затем помещали в стерильную пробирку и отправляли в лабораторию фирмы HAIN-lifescience (Германия).

Пожалуй, единственным и главным недостатком теста MicroDent является его очень высокая стоимость. Поэтому в работе мы предприняли попытку прогнозирования наличия у пациента красного, розового и оранжевого комплексов (наиболее патогенных для пародонта) в зависимости от показателей цитоморфологического исследования десневой жидкости.

Для исследования клеточного состава десневой жидкости пользовались цитоморфологическим методом исследования, предложенным Е.В. Боровским. После высушивания поверхности зуба у шейки и слизистой оболочки десны ватным тампоном в десневую борозду вводили стерильную нить 8 мм. Через 5–8 мин нить извлекали и содержимое кармана наносили на предметное стекло круговыми движениями. Затем проводили фиксацию 96-процентным спиртовым раствором, сушили, окрашивали материал по методике Романовского-Гимзе в течение 30 мин. Следующий этап – промывание препарата дистиллированной водой, фиксация ксилолом I, ксилолом II, нанесение канадского бальзама и закрытие покровным стеклом. Давали количественную оценку клеточного состава десневой жидкости.

Кроме того, в работе использовался метод многомерной статистики «Classification trees», C&RT. Деревья классификации – это метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной зависимой переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных переменных. Цель построения деревьев классификации заключается в предсказании (или объяснении) значений категориальной зависимой переменной.

Результаты исследования и их обсуждение. За 100 % приняли наиболее значимые результаты предсказания. Алгоритмы прогнозирования обнаружения красных и розовых комплексов в зависимости от цитологических показателей десневой жидкости представлены на рисунках 1 и 2, соответственно. На участке гистограмм левый столбик обозначает отсутствие параметра. В левом верхнем углу расположен порядковый номер узла, в правом – условное обозначение группы, которое принимается, исходя из доминирования пациентов с одним из признаков (если больше 0, то группа считалась с отсутствием признака, если больше 1, то с наличием признака). Пунктирной линией обведены терминальные узлы, где дальнейшее ветвление не производится. Дальнейшие пояснения к схемам представлены в тексте.

Рассмотрим алгоритм прогнозирования наличия красных комплексов в зависимости от цитологических показателей десневой жидкости, представленный на рисунке 1.

На первом этапе анализировались показатели лейкоцитов. Если количество лейкоцитов составляет менее 8,5 (2 узел), то дальнейшее прогнозирование о наличии красных комплексов в зубодесневой борозде необходимо проводить по данным эпителиальных клеток (4, 5 узлы). В том случае, если количество эпителиальных клеток менее 3,4, то данный узел (4 узел) является терминальным. Если количество эпителиальных клеток более 3,4, то дальнейшее прогнозирование возможно по данным микрофагов (узлы 8, 9).

Рассмотрим ситуацию, когда изначально количество лейкоцитов превышает 8,5 (узел 3). Тогда следующим этапом прогнозирования о наличии красных комплексов следует считать показания индекса РМА (6, 7 узлы). В том случае, если РМА превышает 21 % (7 узел), то прогнозирование следует продолжать по значениям индекса КПИ (узлы 10, 11). В том случае, если КПИ больше 1,1 (узел 11),

то прогнозирование осуществляется по моноцитам. Причем, если их количество менее 2,2 (узел 12), то значение для прогнозирования имеют макрофаги. Если их количество менее 1,6 (14 узел), то необходимо использовать показания микрофагов (узлы 16, 17).

Узлы 4, 6, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 17 являются терминальными, так как далее классификация не осуществляется в связи с ростом вероятности ошибки.

Ошибка прогнозирования по красным комплексам составила 18 %.

На рисунке 2 представлен алгоритм прогнозирования розовых комплексов в зубодесневой борозде по результатам цитологического обследования. Для розовых комплексов данный алгоритм оказался наиболее эффективным. Ошибка прогнозирования составила 11 %.

На первом этапе анализировалось количество лейкоцитов. Если их количество в цитологическом препарате менее 11 (узел 2), то дальнейшее прогнозирование проводится по показаниям индекса РМА. Причем, если РМА больше 11 % (узел 5), то дальнейший прогноз осуществлялся по количеству эпителиальных клеток в цитологическом препарате (узлы 6, 7).

Если изначально количество лейкоцитов превышало значение 11 (3 узел), то прогнозирование о наличии розовых комплексов можно осуществлять по лейкоцитам.

Узлы 3, 4, 6, 7 являются терминальными.

Заключение. Предлагаемый метод исследования десневой жидкости на предмет присутствия пародонтопатогенных штаммов был апробирован у 42 пациентов. Результаты контрольного молекулярно-генетического теста MicroDent полностью подтвердили правильность прогнозирования.

Предлагаемый способ скринингового исследования десневой жидкости на наличие пародонтопатогенных штаммов микроорганизмов позволяет значительно сократить сроки обнаружения патогенов, материальные затраты пациентов, повысить качество лечения и в целом качество жизни пациентов.

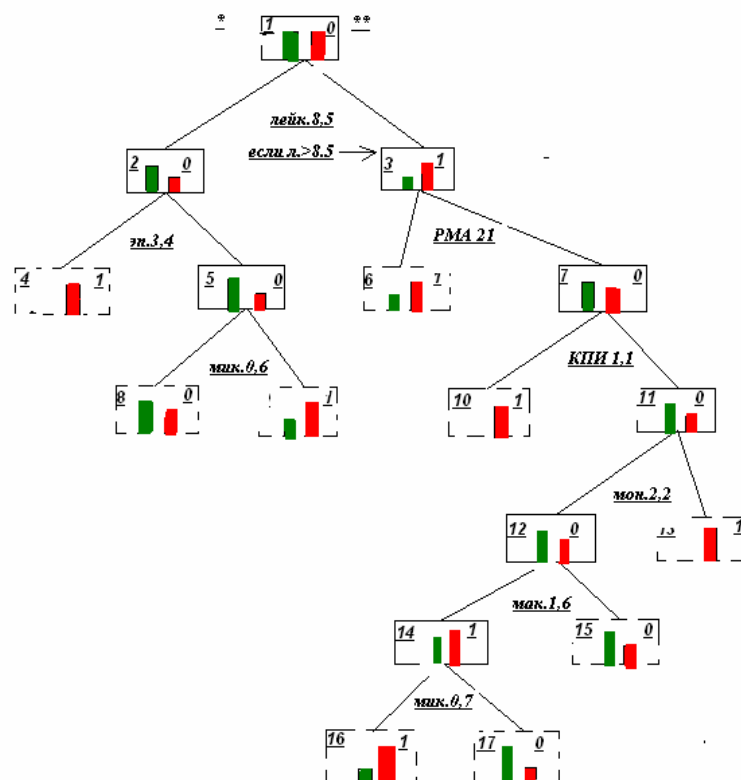


Рис. 1. «Классификация деревьев» для красного пародонтопатогенного комплекса.

* – номер узла, ** – номер группы,

лейк., л. – лейкоциты, эп. – эпителиальные клетки, мик. – микрофаги,

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс,

КПИ – комплексный периодонтальный индекс, мон. – моноциты, мак. – макрофаги

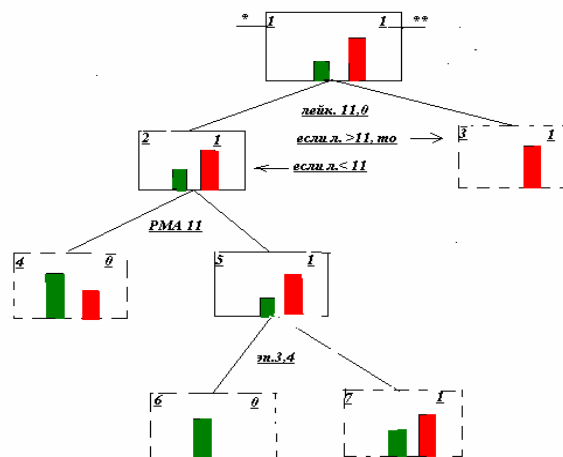


Рис. 2. «Классификация деревьев» для розового пародонтопатогенного комплекса.
 * – номер узла, ** – номер группы,
 лейкоц., л. – лейкоциты, РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс,
 эп. – эпителиальные клетки

Список литературы

1. Бокая, В. Г. Местные факторы риска при пародонтите тяжелой степени и частота их выявления врачами-стоматологами / В. Г. Бокая, О. А. Мальхина // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России (Москва, 11–14 сентября 2000 г.). – М., 2000. – С. 180–182
2. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М. : Медицинская книга, 2001. – 302 с.
3. Кузьмина, Э. М. Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости как основа планирования программ профилактики : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э. М. Кузьмина. – М., 1995. – 46 с.
4. Лебедев, К. А. Новое понимание патогенеза болезней пародонта в свете работ о роли образ-распознающих рецепторов / К. А. Лебедев, Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 24–29.
5. Максимовский, Ю. М. Пародонтология. Современное состояние. Вопросы и направления научных разработок / Ю. М. Максимовский, А. И. Грудяков, Л. А. Дмитриева // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 31–39.
6. Bagg, J. Essentials of Microbiology for Dental Students / J. Bagg, T. W. MacFarlane, I. R. Poxton // Oxford, 1999. – P. 229–270.
7. Bauermeister, C. D. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / С. D. Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7 (115). – С. 27–30.
8. Gomes, B. P. Porphyromonas gingivalis, Porphyromonas endodontalis, Prevotella intermedia and Prevotella nigrescens in endodontic lesions detected by culture and by PCR / B. P. Gomes, R. C. Jacinto, E. T. Pinheiro et. al // Oral Microbiol. Immunol. – 2005. – Vol. 20. – P. 211–215.
9. Sanderink, R. B. A. Curriculum Orale Microbiologie und Immunologie / R. B. A. Sanderink et. al. – Quintessenz Verlags, 2004. – 666 s.
10. Socransky, S. S. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease / S. S. Socransky, C. Smith, A. D. Haffajee // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29. – P. 260–268.

Исамулаева Альфия Зинулгабделовна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая терапевтическим отделением, врач-стоматолог-терапевт высшей категории ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 2», Россия, 414000, г. Астрахань, пер. Театральный, д. 3, тел.: (8512) 51-02-01.

Олейник Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, корп. 17, тел.: (4722) 30-11-30, e-mail: info@bsu.edu.ru.

Трифонов Борис Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, корп. 17, тел.: (4722) 30-11-30, e-mail: info@bsu.edu.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Шатуева Сара Зинулгабделовна, врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, д. 21, тел.: (8512) 51-57-20, e-mail: my3rn-8@mail.ru.

УДК 616.981.232-053.3+616.153.96

© О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко, 2012

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПРИ ВИРУСНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для определения взаимосвязи между показателями белков острой фазы и клиническими параметрами интоксикации и течения заболевания при вирусных менингитах у детей были сформированы 3 группы больных: 1) с умеренной интоксикацией; 2) с максимально выраженной интоксикацией; 3) с затяжным течением заболевания. Критериями степени тяжести токсикоза являлись: состояние сознания, поведение ребенка, наличие судорожного синдрома, окраска кожи, цианоз, характеристики пульса, температура тела, характер дыхания. Установлено, что критериями степени выраженности токсикоза может являться снижение величины лактоферрина, трансферрина и рост концентрации ферритина и фибриногена по сравнению с контролем в остром периоде заболевания. Для затяжного течения заболевания характерны: снижение показателя лактоферрина, увеличение концентрации ферритина, трансферрина, фибриногена в периоде реконвалесценции по сравнению с контролем.

Ключевые слова: вирусный менингит, дети, ферритин, лактоферрин, трансферрин, фибриноген.

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko

THE DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MEANING OF FERROCONTAINING PROTEINS OF ACUTE PHASE IN VIRAL MENINGITIS IN CHILDREN

To define the interconnection between data of proteins in acute phase and clinical parameters of intoxication and course of the disease in case of viral meningitis in children there were formed 3 groups of patients: 1 – patients with mild intoxication, 2 – with maximally expressed intoxication, 3 – with prolong course of disease. The criterion of degree of severity intoxication were – the condition of consciousness, behavior of the child, presence of convulsing syndrome, skin colour, cyanosis, characteristic of pulse, temperature of the body, breath character.

It was found out that the criterion of degree in expression of intoxication may be the decrease of amount in lactoferrin, transferrin and growth of concentration in ferritin and fibrinogen in comparison with control in acute period of disease. For prolong course of the disease the following features are present: decrease of data of lactoferrin, increase of ferritin concentration, transferrin, fibrinogen in the period of convalescence in comparison with the control one.

Key words: viral meningitis, children, ferritin, lactoferrin, transferrin, fibrinogen.

Введение. Сывороточные острофазовые белки (лактоферрин, ферритин, трансферрин, фибриноген) – это гликопротеины плазмы крови, продуцируемые печенью в ответ на повреждение тканей [1, 2, 3, 7, 8]. Они выполняют разнообразные функции, обладают антибактериальным, противовирусным, противогрибковым и антипаразитарным действием и в то же время являются одним из показателей содержания железа в организме и воспаления [4, 5, 6, 9].

Исследование белков острой фазы при различной патологии – новое перспективное направление в биологии и медицине, которое позволяет углубить знания и совершенствовать методы оценки, контроля и прогнозирования многих процессов.

Цель: изучить степень изменения показателей лактоферрина, ферритина, трансферрина и фибриногена при вирусных менингитах у детей в зависимости от степени выраженности токсикоза, течения и исхода заболевания.

Материалы и методы. Материалом исследования являлась сыворотка крови 400 больных вирусными менингитами в возрастной группе детей до 14 лет, находившихся на лечении в ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» (г. Астрахань) с диагнозом – вирусный менингит. Этот диагноз был поставлен на основании клинико-эпидемиологических, ликворологических данных и результатов серологического обследования – иммуноферментный анализ (ИФА), а также метода полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики). Концентрацию ферропротеинов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), который проводился в разные периоды заболевания. Группа контроля включала в себя 30 детей.

Результаты и обсуждение. К умеренно выраженному токсикозу относились больные с вялостью, сонливостью при медикаментозной нагрузке, отсутствием судорожного синдрома, нормальной окраской кожи, отсутствием цианоза, с удовлетворительными характеристиками пульса на периферических сосудах с частотой от 140 до 150 ударов в минуту, температурой тела от 38 до 39 °С, частотой дыхания в пределах возрастной нормы или учащенным поверхностным дыханием в пределах дыхательной недостаточности 1 степени.

Критериями максимально выраженного токсикоза являлись: вялость, сонливость без медикаментозной нагрузки, кома, судорожная готовность, судорожные приступы, бледная с сероватым оттенком и мраморная окраска кожи, акроцианоз, тахикардия от 160 до 180 ударов в минуту, пальпация пульса только на крупных сосудах, температура тела от 39 до 40 °С, учащенное глубокое шумное дыхание.

Клиническое выздоровление с санацией ликвора в течение 1 месяца считалось острым течением менингита, более 1 месяца – затяжным течением заболевания.

При анализе динамики показателей белков острой фазы в зависимости от выраженности симптомов интоксикации, течения и исхода заболевания установлено, что показатели лактоферрина в первые 3 дня заболевания у больных 1-й и 2-й групп остаются в пределах средних значений, характерных для всех больных с умеренной и максимально выраженной интоксикацией, соответственно. У больных 3-й группы отмечается увеличение показателя в 1,2 раза. На 7–10 день заболевания показатель лактоферрина продолжал снижаться, у пациентов 1-й и 2-й групп, достигая минимальных значений в 1-й группе, что составляет $251,9 \pm 54,4$ нг/мл, то есть в 1,8 раз ниже по сравнению с первым исследованием. Изменения величины показателя во 2-й и 3-й группах менее значимы. Отличием периода реконвалесценции и исхода заболевания является: отсутствие нормализации концентрации лактоферрина во всех группах с увеличением в 1,3 раза у больных 1-й группы, уменьшением в 1,2 раза у пациентов 2-й и отсутствием его динамики у больных 3 группы по сравнению с исследованием в период разгара заболевания.

Таким образом, критериями выраженности степени токсикоза по показателям лактоферрина могут являться: у больных 1-й группы – снижение величины показателя в первые 3 дня заболевания в 2 раза, а на 7–10 день в 3,7 раза по сравнению с контролем и в 1,86 раз по сравнению с предыдущим исследованием. У пациентов 2-й группы снижение показателя в первые 3 дня заболевания в 1,3 и 1,4 раза по сравнению с контролем и в 1,1 раза по сравнению с предыдущим исследованием. Затяжное течение заболевания у больных 3-й группы характеризовалось недостоверными различиями показателя во всех периодах заболевания в 1,2 раза по сравнению с контролем.

Показатель ферритина у больных 1-й группы во все периоды заболевания был выше контроля в 1,6–1,8 раза, хотя и не отличался от средних величин, характерных для аналогичных больных в первые 3 дня. На 7–10 день от начала заболевания он увеличивался и составлял $58,65 \pm 8,35$ нг/мл, превышая величину первого исследования в 1,13 раза, и уменьшался в период реконвалесценции в 1,29 раза по сравнению с показателем периода разгара заболевания. У пациентов 2-й и 3-й групп отмечался рост величины показателя по сравнению с контролем в 2 и более раза во всех периодах заболевания, увеличиваясь у больных 2-й группы на 7–10 день заболевания в 2,97 раза, а у больных 3-й группы в 2,34 раза, подобное увеличение ферритина у больных данных групп сохранялось и на 17–20 день заболевания, превышая показатель нормы в 2,79 и 3,05 раза, соответственно. Динамика нарастания концентрации ферритина по сравнению с начальным периодом заболевания была менее значительной и увеличивалась у больных 2-й группы в 1,38 раза, а у пациентов 3-й группы в 1,1 раза. Таким образом, критерием степени выраженности токсикоза у больных 2-й группы являлся рост концентрации ферритина в на-

чальном периоде заболевания более чем в 2 раза с сохранением данной тенденции роста в период разгара, где увеличение составляло 2,97 раза.

Затяжное течение заболевания характеризовалось сохранением высоких концентраций ферритина на 17–20 день заболевания, где его величина в 3,05 раза превышала контроль.

Общей закономерностью изменений показателя трансферрина является снижение величины по сравнению со средними показателями, характерными для всех групп. Вместе с тем, можно отметить, что у пациентов 1-й группы отсутствовали отклонения от средних величин в первые 3 дня и на 17–20 дни заболевания, но отмечалось снижение показателя в период разгара в 1,05 раза. У больных 2-й группы в начале заболевания показатель трансферрина соответствовал средним значениям, на 7–10 день заболевания он снижался в 1,13 раза по сравнению с предыдущим исследованием, а в периоде реконвалесценции отмечался его рост в 1,25 раза по сравнению с периодом разгара. У больных 3-й группы концентрация трансферрина оставалась практически без динамики на протяжении всего заболевания, находясь в интервале 2,0–2,03 г/л. Таким образом, критерием степени выраженности токсикоза при вирусных менингитах у детей может являться рост величины концентрации трансферрина в сыворотке крови по сравнению с контролем пропорционально выраженности данного синдрома. Затяжное течение заболевания характеризовалось монотонными показателями в течение всего заболевания.

Средние величины фибриногена составляли в контрольной группе $2,95 \pm 0,12$ г/л. В остром периоде вирусных менингитов при среднетяжелых формах заболевания повышались в среднем до 4,89 г/л, а при тяжелых – до 5,36 г/л. В периоде реконвалесценции величина показателя снижалась при среднетяжелых формах заболевания до 3,93 г/л, а при тяжелых – до 5,12 г/л.

Рассматривая динамику изменений фибриногена у больных в зависимости от степени выраженности токсикоза, течения и исхода заболевания, можно отметить, что у больных всех трех групп в первые 3 дня заболевания величина показателя не имела достоверных различий друг от друга, затем отмечалось снижение у больных 1-й группы в 1,05 раза – на 7–10 день и в 1,24 раза на 17–20 день заболевания. В то же время данные показатели превышали контроль в первые 3 дня заболевания в 1,66 раза, а на 17–20 день – в 1,33 раза.

Аналогичные изменения показателя фибриногена отмечались и у пациентов 2-й и 3-й групп, в то же время у больных данных групп величина показателя во все периоды заболевания превышала показатель больных 1-й группы в 1,2–1,4 раза.

Представленные данные позволяют составить алгоритм показателей, позволяющих определять степень выраженности токсикоза и прогнозировать течение и исход заболевания, что можно использовать для оценки эффективности проводимой терапии, а также ее коррекции.

Список литературы

1. Анечкин, В. А. Белки острой фазы и их клиническое значение / В. А. Анечкин, Л. И. Новикова, А. Г. Лютов и др. // Клиническая медицина. – 1988. – № 8. – С. 39–48.
2. Нагоев, Б. С. Железосвязывающие белки как маркеры острой фазы воспаления у больных бактериальной ангиной / Б.С. Нагоев, А. Х. Арахова // Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (г. Москва, 28–30 марта 2011 г.). – М., 2011. – С. 258.
3. Назарочкина, О. В. Клинико-диагностическое значение некоторых железосодержащих белков острой фазы и интерлейкина-10 при вирусных менингитах у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Назарочкина. – Волгоград, 2006. – 22 с.
4. Рамазанов, М. В. Анализ коррекции ферропротеинов при распространенном перитоните / М. В. Рамазанов, Е. В. Бутирина, Э. А. Кчибеков // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 96–99.
5. Трубников, Г. А. Иммунохимические маркеры воспаления и опухолей в клинической пульмонологии / Г. А. Трубников // Клиническая пульмонология. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2000. – С. 207.
6. Farnaud, S. Lactoferrin-a multifunctional protein with antimicrobial properties / S. Farnaud, R. W. Evans // Mol. Immunol. – 2003. – Vol. 40 (7). – P. 395–405.
7. Harmsen, M. C. Antiviral effects of plasma and milk proteins : lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro / M. C. Harmsen, P. J. Swart, M. P. De Bethune et al. // J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 172. – P. 380–388.
8. Olivares, M. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy / M. Olivares, T. Walter et al. // Am. J. of Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 72. – № 5. – P. 1191–1195.
9. van der Strate, B. W. Antiviral activities of lactoferrin / B. W. van der Strate, L. Beljaars, G. Molema et al. // Antiviral. Res. – 2011. – Vol. 52 (3). – P. 225–239.

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Харченко Геннадий Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 31-05-46, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616-037:618.5:616.5-003.92:618.14

© Р.В. Павлов, И.В. Телегина, 2012

Р.В. Павлов¹, И.В. Телегина²

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ОПЕРАЦИЕЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью разработки шкалы для прогнозирования результатов консервативного родоразрешения пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения на этапе его планирования проведено проспективное исследование результатов родоразрешения 261 пациентки с рубцом на матке. Для сравнительного анализа использованы непараметрические статистические критерии, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для разработки шкалы в целях прогнозирования результатов консервативного родоразрешения проведен многофакторный анализ. Прогноз исхода консервативного родоразрешения определен по сумме баллов. Применение шкалы на практике показало, что ее диагностическая точность составляет 86,4 %. Прогнозирование результатов консервативного родоразрешения позволило снизить количество неудачных попыток родов через естественные родовые пути у пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, родоразрешение с рубцом на матке.

R.V. Pavlov, I.V. Telegina

THE PROGNOSIS OF CONSERVATIVE DELIVERY OUTCOMES IN PATIENTS WITH UTERINE SCAR AFTER PREVIOUS CESAREAN SECTION

To develop the scale for prediction of delivery outcomes in patients with uterine scar after cesarean section in terms of its planning the prospective study of 261 patients with uterine scar was carried out. For comparative analysis nonparametric test and Spearman's Rank Correlation were used. The development of the prediction scale required application of multivariate analysis. Prediction of the delivery outcome using the scale was determined by the total score. Application of the scale in practice showed diagnostic accuracy to be 86,4 %. Predicting outcomes of delivery after previous cesarean section reduced the number of unsuccessful vaginal delivery.

Key words: cesarean section, scar on the uterus, delivery with uterine scar.

Введение. В современных условиях отмечается неуклонный рост частоты выполнения операции кесарева сечения (ОКС), которая далеко не всегда обеспечивает требуемые благоприятные исходы как для матери, так и для новорожденного [2, 9]. Консервативное родоразрешение женщин с рубцом на матке после ОКС является ведущим резервом для снижения частоты абдоминальных родов [1, 3]. Планированию и проведению родов через естественные родовые пути у пациенток данного контингента посвящено множество работ как российских, так и зарубежных авторов, однако широкое практическое применение предложенной тактики ограничено ввиду ряда причин, среди которых одной из ведущих является высокая частота неудачных попыток консервативных родов [5, 7, 8, 10].

Цель: разработать шкалу для прогнозирования результатов консервативного родоразрешения пациенток с рубцом на матке после ОКС на этапе его планирования.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование результатов родоразрешения 261 пациентки с рубцом на матке после ОКС: первую группу составили 225 (86,2 %) пациенток, успешно родивших через естественные родовые пути. Во вторую группу вошли 36 (13,8 %) женщин, повторно родоразрешенных абдоминальным путем. Всем пациенткам проведено комплексное клиничко-

лабораторное обследование. Оценка состояния рубца на матке после операции кесарева сечения выполнена с использованием ультразвукового исследования (УЗИ). Сравнение групп проводилось с использованием непараметрических статистических критериев Манна-Уитни (для количественных признаков) и Фишера с поправкой Йетса (для качественных признаков) при уровне значимости $p \leq 0,05$. Оценка взаимосвязи между исследуемыми параметрами и результатами родоразрешения проведена с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r), о наличии положительной корреляционной связи свидетельствовало значение коэффициента $r \geq 0,5$. Для разработки шкалы для прогнозирования результатов консервативного родоразрешения проведен многофакторный анализ с использованием логистической регрессионной модели. Предсказательная способность шкалы определялась на основании проспективной оценки результатов ее практического применения. Все вычисления проводились с использованием электронной системы для статистического анализа данных Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. С 2007 г. в работу перинатального центра был внедрен алгоритм для выбора способа родоразрешения и планирования консервативных родов у пациенток с ОКС в анамнезе [4]. С 2007 по 2008 гг. с использованием данного алгоритма было запланировано консервативное родоразрешение у 116 пациенток с рубцом на матке после ОКС: 100 (86,2 %) женщин, успешно родивших через естественные родовые пути, были включены в первую группу, 16 (13,8 %) пациенток, экстренно прооперированные в родах, – во вторую группу.

Средний возраст женщин, успешно родивших через естественные родовые пути, составил $27,9 \pm 4,54$ лет. У 13 (13,0 %) пациенток имели место успешные консервативные роды в анамнезе, у 3 из них – после предшествующей операции кесарева сечения. Интервал между предшествующей ОКС и настоящей беременностью составил $3,2 \pm 1,5$ года. Средняя оценка «зрелости» шейки матки по шкале Е.Н. Bishop в модификации M.S. Burnhill [6] на момент госпитализации составила $7,62 \pm 0,32$ балла. Предполагаемая масса плода, по данным УЗИ, равнялась $3\,376 \pm 282$ г, толщина миометрия в области нижнего маточного сегмента – $2,5 \pm 0,3$ мм. Средняя продолжительность родов составила 7 часов 38 ± 26 мин. Длительная эпидуральная анестезия с целью обезболивания родов проведена у 14 (14,0 %) пациенток, у 82 (82,0 %) женщин использовались наркотические анальгетики. Объем кровопотери в родах составил 260 ± 70 мл. Средняя масса новорожденных составила $3\,317 \pm 306$ г, оценка по шкале Апгар на первой минуте – $7,64 \pm 0,2$ балла, на пятой минуте – $8,61 \pm 1,6$ балла.

Средний возраст пациенток, повторно прооперированных в родах, составил $29,3 \pm 3,7$ лет. Ни у одной из женщин успешных родов через естественные родовые пути в анамнезе не было. Интервал между предшествующей ОКС и настоящей беременностью составил $3,3 \pm 1,2$ года. Средняя оценка «зрелости» шейки матки по шкале Е.Н. Bishop в модификации M.S. Burnhill на момент госпитализации составила $5,54 \pm 0,43$ балла. Предполагаемая масса плода, по данным УЗИ, составила $3\,578 \pm 169$ г, толщина миометрия в области нижнего маточного сегмента – $2,6 \pm 0,4$ мм. Срок гестации на момент родоразрешения был равен $38,7 \pm 1,3$ неделям. У 13 (81,2 %) пациенток родовая деятельность развилась спонтанно, 3 (18,8 %) женщинам с целью индукции в роды выполнена амниотомия. У 8 (50,0 %) рожениц с целью обезболивания проведена перидуральная анестезия, у 8 (50,0 %) пациенток использовались наркотические анальгетики. 12 (75,0 %) пациенток экстренно прооперированы по поводу аномалий родовой деятельности, у 3 (18,7 %) женщин показанием к экстренной операции была острая интранатальная гипоксия плода в первом периоде родов, в 1 (6,3 %) случае показанием к операции являлся клинически узкий таз, обусловленный крупными размерами плода (4 120 г). Во всех случаях рубец интраоперационно был оценен как «состоятельный». Продолжительность операции составила $46,9 \pm 9,3$ мин, объем кровопотери $700 \pm 74,2$ мл. Средняя масса новорожденных составила $3\,683 \pm 414$ г, оценка по шкале Апгар на первой минуте – $7,64 \pm 0,5$ балла, на пятой минуте – $8,82 \pm 0,4$ балла.

Сравнение обеих групп с использованием непараметрических статистических критериев позволило выявить достоверные различия по следующим признакам: возраст пациенток, наличие консервативных родов в анамнезе, первая операция кесарева сечения по поводу аномалий родовой деятельности, предполагаемая масса плода, по данным УЗИ, оценка «зрелости» шейки матки по шкале Е.Н. Bishop в модификации M.S. Burnhill. Кроме того, между указанными параметрами и результатами родоразрешения с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявлена положительная корреляционная связь. Учитывая наличие статистически значимых различий между группами, а также существование корреляционной связи между указанными признаками и результатами родоразрешения, провели многофакторный анализ посредством построения логистической регрессионной модели. На основании значений полученных в ходе моделирования бета-коэффициентов разра-

ботана шкала для оценки прогноза результатов консервативного родоразрешения женщин с рубцом на матке после ОКС, представленная в таблице 1.

Таблица 1

Шкала для оценки прогноза результатов консервативного родоразрешения женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения

№	Признак	Значение β -коэффициента	Балл
1	Возраст: < 30 лет; 30–39 лет; > 40 лет	1,18	2
			1
			0
2	Консервативные роды в анамнезе: нет; до предшествующей операции кесарева сечения; после предшествующей ОКС	2,21	0
			2
			4
3	Показание к предшествующей операции кесарева сечения: аномалии родовой деятельности; прочие показания	2,33	0
			2
4	Предполагаемая масса плода (УЗИ), г: менее 3 500 г; 3 550–4 000 г; более 4 000 г	1,12	2
			1
			0
5	Степень «зрелости» шейки матки по Bishop: «незрелая» – менее 3 баллов; «созревающая» – 3–4 балла; «зрелая» – 5–8 баллов	2,78	0
			3
			5

Прогноз результатов консервативного родоразрешения определяется в зависимости от значения суммарной балльной оценки: прогноз следует считать «благоприятным» при суммарной оценке 10–15 баллов, «относительно благоприятным» при оценке 7–9 баллов, «неблагоприятным» при оценке 6 и менее баллов.

В 2009–2010 гг. после внедрения указанной выше шкалы консервативное родоразрешение было запланировано у 145 пациенток с рубцом на матке после ОКС. У 6 (4,1 %) женщин прогноз в отношении результатов родоразрешения был оценен как «неблагоприятный», в связи с чем они были родоразрешены путем операции кесарева сечения в плановом порядке. У 47 (32,4 %) рожениц прогноз в отношении результатов родоразрешения был оценен как «относительно благоприятный», у 10 из них роды завершились экстренной ОКС; из 92 (63,5 %) пациенток с «благоприятным» прогнозом в отношении консервативного родоразрешения 4 женщины были экстренно прооперированы в родах. Таким образом, диагностическая точность шкалы составила 86,4 %. С использованием прогнозирования результатов консервативного родоразрешения на этапе его планирования удалось снизить частоту абдоминального родоразрешения у пациенток с рубцом на матке после ОКС в родах.

Заключение. Таким образом, применение шкалы для прогнозирования результатов консервативного родоразрешения у пациенток с рубцом на матке после ОКС позволяет снизить частоту повторного абдоминального родоразрешения при проведении попытки родов через естественные родовые пути у пациенток данного контингента, увеличивая тем самым количество успешных родов. Достаточно высокая диагностическая точность шкалы, обеспечиваемая дифференцированным индивидуальным подходом к каждой пациентке, позволяет рекомендовать ее для широкого практического применения при решении вопроса о методе родоразрешения у пациенток с ОКС в анамнезе на этапе его планирования.

Список литературы

1. Пекарев, О. Г. Прогноз и перспективы самопроизвольного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / О. Г. Пекарев, И. В. Майбородин, И. М. Поздняков и др. // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 3. – С. 33–37.
2. Савельева, Г. М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве / Г. М. Савельева // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 3. – С. 10–15.
3. Стрижаков, А. Н. Беременность после кесарева сечения: течение, осложнения, исходы / А. Н. Стрижаков, Т. Е. Кузьмина // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 40–46.

4. Телегина, И. В. Современный подход к родоразрешению беременных с рубцом на матке после операции кесарева сечения / И. В. Телегина // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 3. – С. 143.
5. Хитров, М. В. Родоразрешение при наличии в анамнезе кесарева сечения – мифы и реальность / М. В. Хитров, М. Б. Охапкин, Д. Л. Гурьев // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 20–22.
6. Чернуха, Е. А. Родовой блок / Е. А. Чернуха. – М. : Триада-Х, 2005. – 712 с.
7. Cahill, A. G. Vaginal birth after cesarean delivery : evidence-based practice / A. G. Cahill, G. A. Macones // Clin Obstet Gynecol. – 2007. – Vol. 50, № 2. – P. 518–525.
8. Eden, K. B. New insights on vaginal birth after cesarean : can it be predicted? / K. B. Eden, M. McDonagh, M. A. Denman et al. // Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 116, № 4. – P. 967–981.
9. El-Sayed, Y. Y. Perinatal outcomes after successful and failed trials of labor after cesarean delivery / Y. Y. El-Sayed, M. M. Watkins, M. Fix et al. // Am J Obstet Gynecol. – 2007. – Vol. 196, № 6. – P. 583.
10. Grobman, W. A. Rates and prediction of successful vaginal birth after cesarean / W. A. Grobman // Semin Perinatol. – 2010. – Vol. 34, № 4. – P. 244–248.

Павлов Роман Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом последиplomного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-590-03-11, e-mail: gwpravlov@mail.ru.

Телегина Ирина Валерьевна, клинический ординатор, соискатель кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355000, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: 8-918-861-62-86 e-mail: I-3349@yandex.ru.

УДК 616 – 002.5 – 07

© Е.Н. Стрельцова, Н.А. Степанова, Н.Т. Кобзева, 2012

Е.Н. Стрельцова¹, Н.А. Степанова¹, Н.Т. Кобзева²

НОВЫЙ КОЖНЫЙ ТЕСТ ДИАСКИНТЕСТ В РАБОТЕ УЧАСТКОВОГО ФТИЗИАТРА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 10», г. Астрахань

Изучены специфичность и чувствительность нового кожного теста – Диаскинтест. Методом сплошного одномоментного отбора сформирована группа из 80 детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом. Установлено, что препарат обладает высокой чувствительностью. В группах риска включение в комплексное обследование новой методики раннего выявления латентной туберкулезной инфекции позволяет сократить число детей и подростков, которым показано проведение профилактического лечения.

Ключевые слова: группы риска, Диаскинтест, туберкулез.

E.N. Strelstova, N.A. Stepanova, N.T. Kobzeva

NEW SKIN TEST DIASKINTEST IN THE WORK OF PHTYSIOLOGIST

The article deals with specificity and sensitivity of the new skin test Diaskintest. The continuous one-stage selection method was used to form a group of 80 children and adolescents from tuberculosis risk group. Diaskintest has a high sensitivity. The inclusion of the new procedure for the early detection of latent tuberculosis infection into the risk groups could substantially reduce the number of children and adolescents for whom preventive treatment was indicated.

Key words: tuberculosis risk group, Diaskintest, tuberculosis.

Ежегодный показатель взятия на учет детей в период первичной туберкулезной инфекции (VI группа диспансерного учета) колеблется в целом по России между 1,2 и 1,3 % всего детского населения [3].

Одним из основных факторов, способствующих развитию туберкулеза у детей, является дефект проведения противотуберкулезных мероприятий, в том числе нарушение сроков обследования и низкое качество применяемых методов диагностики [4].

В то же время количество ложноположительных реакций кожного туберкулинового теста (реакция Манту), по оценкам специалистов, составляет от 40 до 90 % [3].

Одним из направлений оптимизации скрининговой диагностики туберкулезной инфекции является использование нового реагента для кожного теста (Диаскинтест) [2]. Данные литературы указывают на преимущества диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции при использовании препарата Диаскинтест – аллерген туберкулезный рекомбинантный [1].

Цель: оценить специфичность нового кожного теста (Диаскинтест) при скрининговой диагностике туберкулезной инфекции у детей и подростков.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей и подростков, направленных к фтизиатру для уточнения характера чувствительности к туберкулину: 26 (32,5 %) мальчиков и 54 (67,5 %) девочки в возрасте от 1 до 16 лет. 75 детей (93,8 %) были привиты вакциной БЦЖ при рождении и 5 человек (6,2 %) на втором году жизни. Из 80 детей только 12 человек (15 %) были ревакцинированы однократно в 7 лет, у 10 детей (12,5 %) ревакцинация по времени совпала с выражением туберкулиновой чувствительности. Поствакцинальный кожный знак отсутствовал у 8 детей (10 %), у 14 человек (17,5 %) рубец был размером 1–3 мм, у 45 детей (56,3 %) – 4–6 мм. Рубец размером более 7 мм отмечен у 13 детей (16,3 %).

На консультацию к фтизиатру по поводу выражения туберкулиновых проб направлено 22 (27,5 %) ребенка, гиперергической реакции на туберкулин – 7 (8,8 %) детей, инфицирования с нарастанием туберкулиновой чувствительности – 20 (25 %) человек, с целью дифференциальной диагностики поствакцинальной и специфической аллергии – 6 (7,5 %) детей и с диагнозом «инфицирование без нарастания туберкулиновой чувствительности» – 25 (31,3 %) пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по возрасту с учетом причины обращения к фтизиатру

Возраст	Число детей, абс. (%)	Выраж туберкулиновых проб, абс. (%)	Поствакцинальная Аллергия, абс. (%)	Инфицирование с нарастанием туберкулиновой чувствительности, абс. (%)	Гиперергическая реакция на туберкулин, абс. (%)	Инфицирование МБТ без нарастания туберкулиновой чувствительности, абс. (%)
1–3 года	20 (100)	8 (40)	2 (10)	4 (20)	2 (10)	4 (20)
4–7 лет	43 (100)	12 (27,9)	2 (4,7)	10 (23,3)	2 (4,7)	17 (39,5)
8–16 лет	17 (100)	2 (11,8)	2 (11,8)	6 (35,3)	3 (17,6)	4 (23,5)
Всего	80 (100)	22 (27,5)	6 (7,5)	20 (25)	7 (8,8)	25 (31,3)

Примечание: абс. – абсолютные значения

Всем детям осуществлена постановка Диаскинтеста 0,1 мл (0,2 мкг) внутрикожно на внутренней поверхности левого предплечья, а в кожу внутренней поверхности правого предплечья – реакции Манту 0,1 мл (2 ТЕ). Наблюдение за местной и общей реакцией после введения препаратов осуществляли через 72 часа.

Результаты исследования. При выражении туберкулиновой чувствительности у 16 (72,7 %) детей реакция на препарат Диаскинтест была отрицательной, у 4 (18,2 %) человек – сомнительная (инфильтрат 2–4 мм или гиперемия), у 2 (9,1 %) детей – положительная (инфильтрат диаметром 5–14 мм). У 10 (50 %) пациентов с инфицированием микобактериями туберкулеза (МБТ) с нарастанием туберкулиновой чувствительности реакция на препарат Диаскинтест была отрицательной, у 7 (35 %) детей – сомнительная, у 3 (15 %) человек – положительная. Из 7 детей с гиперергической реакцией на туберкулин положительный ответ на препарат Диаскинтест отмечен у 1 (14,3 %) ребенка, сомнительный – у 5 (71,4 %) детей и отрицательный – у 1 (14,3 %) ребенка. При поствакцинальной аллергии у всех детей реакция на препарат Диа-

скинтест была отрицательной. При инфицировании МБТ без нарастания туберкулиновой чувствительности из 25 человек у 19 (76 %) детей реакция на препарат Диаскинтест была отрицательной, у 4 (16 %) пациентов – сомнительной и у 2 (8 %) ребят – положительной (рис. 1).

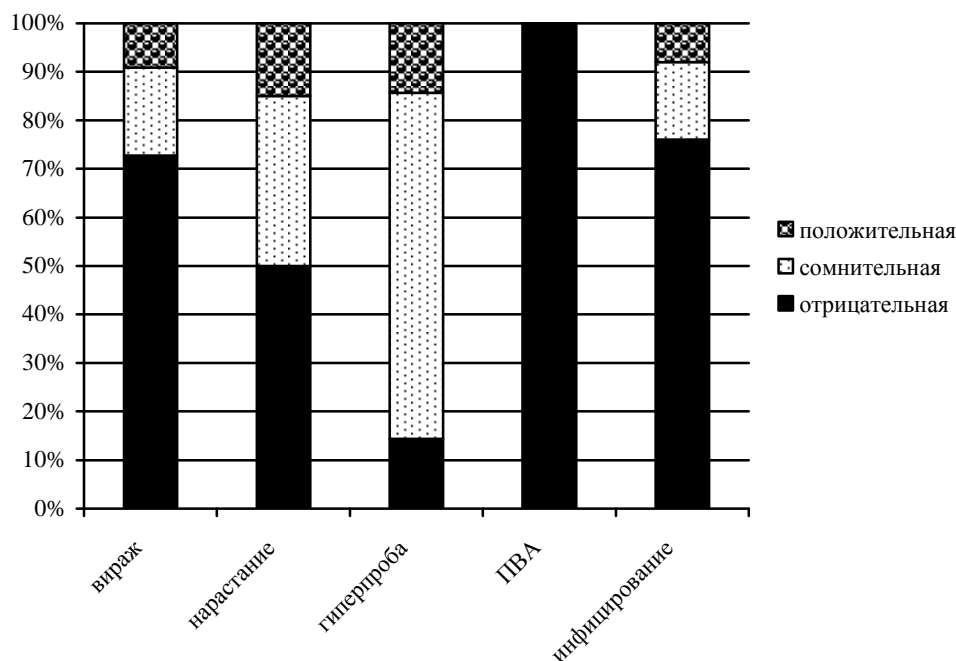


Рис. 1. Реакция на препарат Диаскинтест у детей с различными видами туберкулиновой чувствительности

Из рисунка 1 видно, что положительная реакция на препарат Диаскинтест отмечена у детей, находящихся в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, при нарастании туберкулиновой чувствительности, гиперергии к туберкулину и инфицировании МБТ, то есть при состояниях, где в макроорганизме персистируют вирулентные микобактерии туберкулеза. Этот факт подтверждается отсутствием положительных и сомнительных реакций на препарат Диаскинтест в 100 % случаев у детей с поствакцинальной аллергией ($r = 0,9$; $p = 0,01$). Нами установлено, что у детей с сомнительными реакциями на препарат Диаскинтест в 100 % имела место сопутствующая патология, с положительными – в 50 % случаев и с отрицательными пробами в 34,6 % случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение сопутствующей патологии у детей с разными реакциями на препарат Диаскинтест

Нозология	Положительная реакция на «ДТ» (n = 8)		Сомнительная реакция на «ДТ» (n = 20)		Отрицательная реакция на «ДТ» (n = 52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НЦД*	2	25	8	40	11	21,2
Хронический тонзиллит	2	25	3	15	5	9,6
Пищевая аллергия	-	-	6	30	2	3,8
Лекарственная аллергия	-	-	1	5	-	-
Пиелонефрит	-	-	2	10	-	-

Примечание: НЦД* – нейроциркуляторная дистония, абс. – абсолютные значения

Детям с сомнительной и положительной реакцией на препарат Диаскинтест был назначен курс химиопрофилактики (изониазид, витамин В₆) сроком 3 месяца в соответствии с «Протоколом профилактического лечения противотуберкулезными препаратами детей и подростков в группах риска» (№ ФС – 2007/137, от 30.07.2007) [5]. Неадекватное отношение родителей при организации и проведении химиопрофилактики (отказ или нерегулярный прием противотуберкулезных препаратов в амбулаторных условиях) отмечено у 19 (23,8 %) детей.

По окончании профилактического лечения реакция на препарат Диаскинтест у 6 (75 %) из 8 Диаскинтест-положительных детей стала отрицательной, у 1 ребенка – сомнительной (гиперемия 2–5 мм) и у одного осталась положительной (инфильтрат 8 мм) при отсутствии рентгенологических и

клинических признаков туберкулеза. Реакция на туберкулин (Манту) уменьшилась с $12,0 \pm 0,2$ мм до $8,0 \pm 0,1$ мм ($p = 0,03$). Из 20 детей с сомнительной реакцией на препарат Диаскинтест после химио-профилактики, Диаскинтест-отрицательными стали 9 (45 %) детей, 11 (55 %) проб остались сомнительными.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает, что включение в комплексное обследование детей нового препарата Диаскинтест позволяет уточнить характер чувствительности к туберкулину. В то же время мы не исключаем влияния сопутствующей патологии на результат реакции по пробе с Диаскинтестом. Дальнейшие исследования будут продолжены в этом направлении. В настоящее время, на наш взгляд, наиболее целесообразно применение данного теста при дифференциальной диагностике выража туберкулиновой чувствительности и поствакцинальной аллергии.

Список литературы

1. Аксенова, В. А. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата Диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) / В. А. Аксенова, Д. Т. Леви, Н. И. Клевно и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 13–19.
2. Киселев, В. И. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест для диагностики туберкулеза / В. И. Киселев, П. М. Барановский, И. В. Рудых и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 2. – С. 1–8.
3. Лебедева, Л. В. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей / Л. В. Лебедева, С. Г. Грачева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 5–9.
4. Овсянкина, Е. С. Факторы, определяющие развитие туберкулеза у детей / Е. С. Овсянкина, М. Г. Кобулашвили, М. Ф. Губкина и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 11. – С. 19–22.
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109». – Режим доступа : <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/orders>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 10.11.2010.

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой туберкулеза ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Степанова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры туберкулеза ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 49-71-28, e-mail: stepaniida@ya.ru.

Кобзева Нина Тимофеевна, заместитель главного врача по детству ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 10», Россия, 414006, г. Астрахань, ул. Дзержинского, д. 56, тел.: (8512) 56-15-34, e-mail: muzgp10@rambler.ru.

УДК 577.152.313: 57.083.3

© М.А. Чишиева, А.А. Мяснянкин, А.В. Коханов, 2012

М.А. Чишиева, А.А. Мяснянкин, А.В. Коханов

БЕЛКИ МОЗГА С ЭКСТРЕМАЛЬНЫМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ: ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Получены антисыворотки к экстрактам дефинитивного мозга и продуктам их фракционирования осаждающими агентами. Идентифицировано два новых белка мозга с подвижностью альфа1- и альфа2-глобулинов. Дана сравнительная характеристика двух органоспецифических и трех межорганных антигенов мозга. На оба органоспецифических белка мозга сконструированы иммунохимические тест-системы для иммунодиффузионного и иммуноферментного анализа.

Ключевые слова: органоспецифические белки мозга, межорганные белки мозга, физико-химическая характеристика, иммунодиффузионный анализ, иммуноферментный анализ.

**THE BRAIN PROTEINS WITH PHYSICO-CHEMICAL PARAMETRES:
IMMUNOCHEMICAL IDENTIFICATION AND MODELING TEST SYSTEM**

Antisera to extracts of the definitive brain and products of their fractionation by saturated agents and the processing of their boiling were obtained. Two new proteins of the brain with the mobility of alpha 1 and alpha 2-globulins were identified. Comparative characteristics of the two organ-specific antigens and three interorganic brain antigens was given. The immunochemical test system for immunodiffusion and ELISA to both organ-specific proteins of the brain was made.

Key words: organ-specific proteins of the brain, interorganic brain proteins, physico-chemical characteristics, immunodiffusion analysis, immunoassay.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения [4]. Несмотря на постоянное совершенствование современной нейрохирургической техники и методов интенсивной терапии травматической болезни головного мозга, растет число больных с последствиями и осложнениями ЧМТ. Для динамического мониторинга и своевременного прогнозирования ранних внутричерепных и внечерепных осложнений травматической болезни мозга наиболее перспективно применение иммунохимических методов анализа специфических антигенов мозга [1, 3].

Развитие методов иммунохимического анализа привело к открытию целого спектра нейроспецифических белков и разработке иммунохимических технологий их регистрации при различных патологических процессах в центральной и периферической нервной системе [8].

Однако на некоторые органоспецифические антигены мозга, в том числе впервые выявленные в Астраханской медакадемии, не существует доступных коммерческих тест-систем. К таким белкам относятся термостабильные и кислотостабильные белки мозга, обнаруженные М.А. Чишиевой [9]. Разработка методов их выделения, очистки и конструирования тест-систем на эти белки представляет собой самостоятельную важную биохимическую проблему. Основная масса водорастворимых тканевых белков денатурирует в экстремальных физико-химических условиях, для их выделения и очистки требуются достаточно мягкие физиологические условия фракционирования [6]. Существует небольшая группа водорастворимых белков, способных сохранять свои нативные свойства при жестких методах фракционирования – кипячении (ферритин), обработке сильными органическими кислотами (эмбриональный преальбумин), растворами щелочей (фетальный гемоглобин), насыщенными растворами сульфата аммония (белок S-100), спиртовым раствором трихлоруксусной кислоты (альфа-фетопроtein) и т.д. Такие белки-«экстремалы» привлекают внимание биохимиков легкостью своего получения и особенностью своего строения, обеспечивающего уникальную стабильность макромолекулы и биологической функции.

Цель: разработать и внедрить в нейрохирургическую практику иммунохимических тестов на новые органоспецифические белки мозга с экстремальными физико-химическими параметрами.

Задачи исследования:

1. Выделить органоспецифические антигены мозга человека, устойчивые к температуре и воздействию сильными органическими кислотами, изучить их физико-химические свойства и получить на них антисыворотки для конструирования моноспецифических тест-систем.
2. Разработать методы количественного определения вновь выявленных органоспецифических белков мозга и изучить динамику их уровней в крови пострадавших в различные периоды травматической болезни головного мозга.

Материалы и методы. Для количественного определения органоспецифических антигенов мозга (ОСАМ) в 16 экстрактах тканей мозга применяли методы: двойной радиальной иммунодиффузии (РИД) в агаре по О. Оухтерлони в модификации Н.И. Храмовой и Г.И. Абелева [7] (чувствительность этого классического метода 3–5 мкг/мл), встречного иммуноэлектрофореза по J. Кону [10] (чувствительность метода 100–300 нг/мл), метод «ракетного» иммуноэлектрофореза по С.В. Laurell [12] (чувствительность метода 1–3 мкг/мл).

Для проведения иммуноферментного анализа ИФА [2] на ОСАМ из полученной на первом этапе моноспецифической антисыворотки выделяли антитела класса IgG сочетанием методов негативной ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-целлюлозе и осаждения сульфатом аммония 40 % насыщения. Антитела к ОСАМ в концентрации 1 мкг/мл адсорбировались на стрипах или планшетах для иммуноферментного анализа. После инкубации стрипов с исследуемыми образцами сывороток и

промывки планшетов регистрацию результатов ИФА в стрипах или 96-луночных планшетах «Nunc» (Дания) проводили на фотометре «Titertech Multiscan» (Финляндия). Для характеристики белков на этапах очистки использовали диск- и SDS-электрофорез [11] в ПААГ, электрофорез в градиенте концентраций (5–40 %) ПААГ и градиенте мочевины (0–8 М), двухмерные системы (фингерпринты); препаративный электрофорез [5]. Содержание общего белка в экстрактах мозга и белковых растворах определяли спектрофотометрически при 280 и 260 нм по О.Г. Варбургу (исследование 1911 г.) [6]. Полученные результаты исследований обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6.

Результаты. Были получены антисыворотки к экстрактам дефинитивного мозга и продуктам их фракционирования различными осаждающими агентами. После абсорбции антисывороток сывороткой крови доноров и сухой плазмой, а также смесью экстрактов различных органов удалось получить тест-системы к 3 органоспецифическим антигенам, аналогичным, описанными в литературе трем белкам мозга и 2 межорганным антигенам: 1) термостабильному антигену Каспари-Филда или к альфа1-ВЕ-глобулин мозга, 2) кислотостабильному антигену мозга, идентичному альфа-2-СС-глобулину мозга, 3) кислотостабильному антигену мозга, иммунохимически идентичного коммерческому раковоэмбриональному антигену (РЭА), 4) растворимому в насыщенном сульфате аммония белку мозга, иммунохимически идентичного коммерческому антигену S-100 и 5) термостабильному железосодержащему белку, идентичному коммерческому ферритину.

В первой серии экспериментов нами были исследованы физико-химические параметры этих органоспецифических и межорганных антигенов мозга (табл.).

Таблица

Физико-химические характеристики антигенов, идентифицированных в дефинитивной ткани мозга человека

Параметры	α 2-СС	α 1-ВЕ	Фр	РЭА	S-100
Субъединичное строение	мономер	мономер	24 субъед	мономер	димер
Э/ф подвижность	α 2	α 1	α 2	α 1	α 2
Молекулярная масса (КДа)	145	139	450	180	21
Мозг человека:					
нативный экстракт	+	++	++	+	++
кипяченный экстракт	–	+	+	–	–
риваноловый осадок	+	–	+	–	+
риваноловый фильтрат	–	+	–	+	–
сульфосалициловый фильтрат	+	–	–	+	–
50 % насыщения сернокислым аммонием осадок	+	–	+	–	–
50 % насыщения сернокислым аммонием фильтрат	–	+	–	+	+
100 % насыщения сернокислым аммонием фильтрат	–	–	–	–	+

Примечание: (–) – реакция отрицательная, (\pm) – «подгиб» линии преципитации тест-антигена, (+) – антиген определяется в титре до 1/4, (++) – антиген определяется в титре 1/8 и выше

В результате решения поставленных задач нами идентифицированы два органоспецифических антигена мозга. Один из органоспецифических антигенов мозга (термостабильный спиртонерастворимый антиген) имеет подвижность альфа1-глобулина. Сведения о нем представлены в таблице, из которой следует, что он обратимо осаждается риванолом и сернокислым аммонием, а необратимо – трихлоруксусной и сульфосалициловой кислотами.

Сказанное позволило нам разработать схему его очистки, которая складывается из следующих этапов: 1) экстракция ткани головного мозга и термическая обработка в течение 60 мин в водяной бане при 100 °С; 2) осаждение антигена 0,5 % раствором риванола и перевод его в раствор хлористым натрием; 3) доочистка органоспецифического белка мозга комбинацией хроматографических методов.

Следует отметить, что альфа1-термостабильный нейроспецифический белок обладает высокой аутоантигенной потенцией. Это выражается в том, что антисыворотки к термически обработанным экстрактам мозга человека преципитируют иммунохимически идентичный антиген из состава ауто- и гомологичных экстрактов мозга кролика – продуцента антител.

Закключение. В наших опытах наиболее оптимальным источником органоспецифических антигенов мозга оказались белки зоны альфа-глобулинов. Сравнение молекулярных параметров и физико-

химических свойств описанных нами альфа1- и альфа2-глобулинов мозга с параметрами наиболее известных нейроспецифических белков позволяет нам заключить, что они не являются ими, так как молекулярные массы описанных нейроспецифических белков не превышают 40–50 КДа [8]. На оба белка сконструированы иммунохимические тест-системы для иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунодиффузионного (ИДА). Чувствительность разработанных тест-систем для ИФА составила: для α 1-ВЕ-глобулина мозга 5 нг/мл и для α 2-СС-глобулина мозга – 10 нг/мл, для ИДА – 2 и 5 мг/л, соответственно.

Моноспецифические тест-системы на органоспецифические антигены мозга были использованы нами для поиска их в составе сывороточных белков при ЧМТ и ТБМ.

Список литературы

1. Белопасов, В. В. Клинико-диагностическое значение иммунохимического анализа белкового спектра ликвора при заболеваниях нервной системы : дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Белопасов. – Астрахань, 1997. – 327 с.
2. Иммуноферментный анализ / под ред. Т. Нго, Г. Ленхоффа. – М. : Мир, 1988. – 446 с.
3. Коханов, А. В. Взаимосвязь уровней сывороточных, острофазовых белков и онкомаркеров с количественной оценкой тяжести травмы и общего состояния пострадавших / А. В. Коханов, В. В. Белопасов, Е. В. Метелкина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 40.
4. Лихтерман, Л. Б. Неотложная нейрохирургия : руководство для врачей / Л. Б. Лихтерман, В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 568 с.
5. Маурер, Г. Диск электрофорез / Г. Маурер. – М. : Мир, 1971. – 284 с.
6. Скоупс, Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. – М. : Мир, 1985. – 358 с.
7. Храмова, Н. И. Предел чувствительности метода преципитации в агаре / Н. И. Храмова, Г. И. Абелев // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1961. – № 12. – С. 107–109.
8. Чехонин, В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В. П. Чехонин, Т. Б. Дмитриева, Ю. А. Жирков. – М. : Медицина, 1999. – 416 с.
9. Чишиева, М. А. Иммунохимические исследования водорастворимых антигенов фетальной, дефинитивной и опухолевой ткани мозга человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Чишиева. – Астрахань, 1978. – 22 с.
10. Kohn, J. Method for the detection and identification of α 1-fetoprotein in serum / J. Kohn // J. Clin. Path. – 1970. – Vol. 23. – P. 733.
11. Laemmle, Y. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage / Y. K. Laemmle // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680–682.
12. Laurell, C. B. Electroimmuno assay / C. B. Laurell // Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. – 1972. – № 124. – P. 21–37.

Чишиева Мерчия Адиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-64, e-mail: agma@astranet.ru.

Мяснянкин Александр Алексеевич, заочный аспирант кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-64, e-mail: agma@astranet.ru.

Коханов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-64, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 618.5 : 362.156

© Н.В. Горелова, Л.А. Огуль, 2012

Н.В. Горелова, Л.А. Огуль

ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Изложены результаты проведенного анкетирования женщин-родильниц о качестве медицинской помощи, оказываемой сестринским персоналом новорожденным детям в ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани (ГБУЗ АО КРД).

Ключевые слова: качество медицинской помощи, качество сестринской помощи, удовлетворенность пациентов, новорожденный.

N.V. Gorelova, L.A. Ogul

THE ESTIMATION OF NURSING PERSONNEL ACTIVITY IN THE DELIVERY ESTABLISHMENT

The article deals with the results of made questionnaire among puerpera about the quality of medical help by nursing personnel to new-borns in Clinical maternity home, Astrakhan.

Key words: quality of medical help, quality of nursing help, patients' satisfaction, new-born.

Введение. Главная цель реформирования системы здравоохранения России – добиться удовлетворенности пациентов и повысить качество медицинской помощи. В условиях экономических преобразований российского здравоохранения качество медицинской помощи стало обязательным элементом в оценке деятельности лечебных учреждений [1, 2, 5]. В такой сложной и специфической области практического здравоохранения, как неонатология, в связи с низкой долей нормальных родов, высокой заболеваемостью новорожденных и высокой долей неонатальной смертности качество оказания медицинской помощи приобретает особое значение [4]. Реальным потенциалом для удовлетворения потребностей женщин в экономически эффективной медицинской помощи является сестринский персонал – акушерки и медицинские сестры. Им отводится важная роль в реализации программы «Родовой сертификат» [1].

Одной из важнейших проблем в деятельности руководителя медицинских служб является обеспечение высококачественного сестринского ухода, оценка качества и эффективности сестринской деятельности. Понятие качества сестринской помощи неразрывно связано с лечебно-диагностическим процессом, поэтому сестринскому персоналу, от которого зависит эффективность лечения, реабилитация, выздоровление пациента, в этой сфере отведена значительная роль. Процедура контроля качества сестринской помощи – одна из важнейших функций управления качеством и представляет собой новое направление деятельности сестринских служб [3].

Цель и задачи: изучить факторы, влияющие на удовлетворенность родильниц качеством оказания медицинской помощи новорожденным детям в родильном доме.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе наблюдационного отделения новорожденных ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани (ГБУЗ АО КРД) по результатам анализа анкет, специально разработанных для родильниц. После получения устного согласия анкетирование проведено у 500 родильниц. Анкеты содержали 21 вопрос с вариантами ответов, которые предлагалось выбрать. Все женщины были предупреждены об анонимности исследования. Кроме того, в ходе проводимого опроса женщины имели возможность прокомментировать основные требования к работе медсестер и высказать свои предложения и замечания по улучшению качества работы сестринского персонала наблюдационного отделения новорожденных ГБУЗ АО КРД.

Результаты и обсуждение. Анкетированию подвергались женщины-родильницы в возрасте 15–19 лет (6 %), 20–24 лет (28 %), 25–29 лет (32 %), 30–34 лет (25 %), 35–39 лет (8 %), 40–44 лет (1 %) (рис. 1). Анализ семейного положения показал, что большая часть женщин (87,2 %) состояла в браке, 4,8 % состояли в незарегистрированном браке, 8 % женщин не состояли в браке.

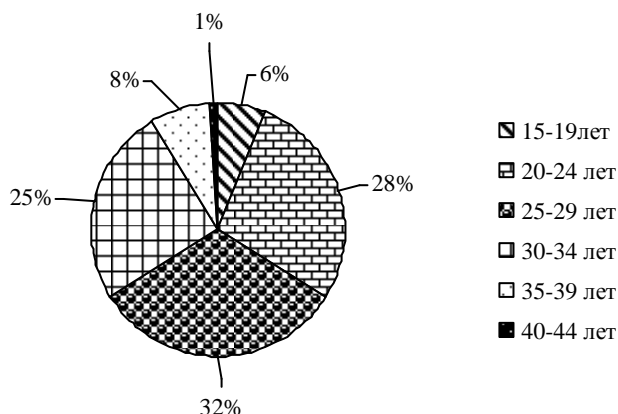


Рис. 1. Долевое распределение по возрасту женщин-матерей, участвующих в социологическом опросе в 2010 г.

Хорошее впечатление о родильном доме имели 60,6 % женщин, удовлетворительное – 27,2 %, отличное 9,4 % (рис. 2).

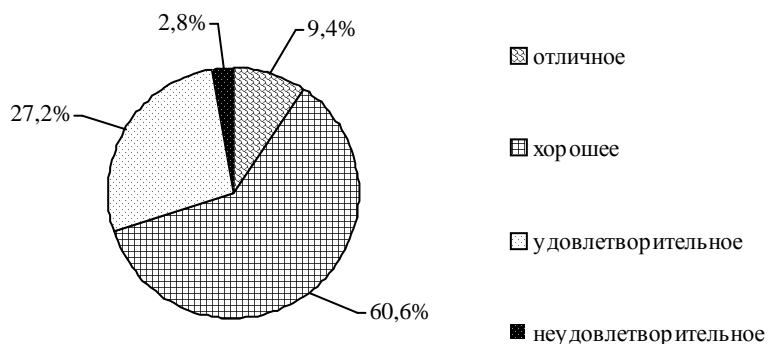


Рис. 2. Структура мнений о родильном доме женщин-матерей в 2010 г.

Организация работы в наблюдательном отделении новорожденных была оценена на «отлично» 11 % женщин, «хорошо» – 58,2 % пациенток, «удовлетворительно» – 28,6 % родильниц, «неудовлетворительно» – 2,2 % женщин (рис. 3).

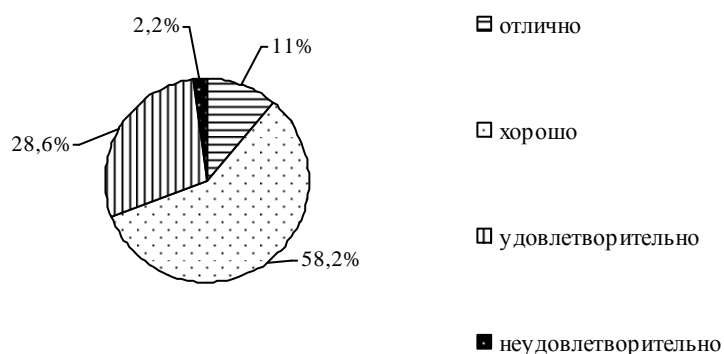


Рис. 3. Оценка женщинами-родильницами организации работы observationalного отделения

В целом сестринская помощь была оценена на «отлично» 22,4 % родильниц, «хорошо» – 57,6 % пациенток, «удовлетворительно» – 18,8 % женщин, «неудовлетворительно» – 1,2 % родильниц (рис. 4).

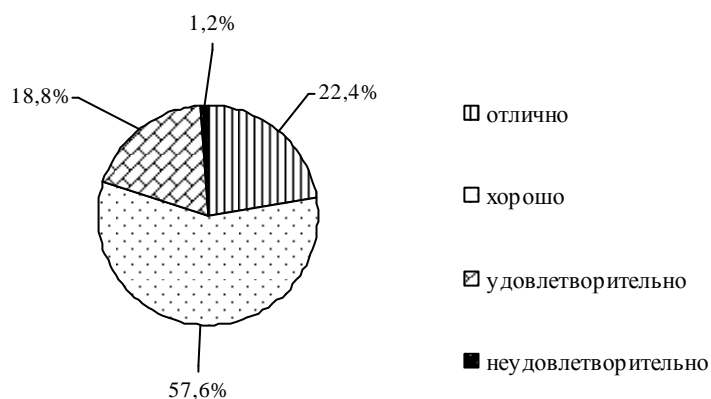


Рис. 4. Оценка деятельности медицинских сестер observationalного отделения новорожденных женщинами-родильницами

Немаловажное значение в формировании достаточного уровня качества оказания медицинской помощи новорожденным имела подготовка женщин-матерей к самостоятельному уходу за ребенком. Эта работа также проводилась в родильном доме медицинскими сестрами. Так, обучение уходу за новорожденными прошли 86,6 % женщин-матерей, обучение принципам грудного вскармливания – 75 %. При этом высокую удовлетворенность качеством такой помощи и вниманием со стороны медицинского персонала высказывали 85,6 % опрошенных (рис. 5).



Рис. 5. Оценка работы медсестер по обучению родильниц

Удовлетворенность высказали:

- своевременностью оказания помощи – 85 % родильниц;
- условиями пребывания в ГБУЗ АО КРД – 67,6 % женщин;
- санитарно-гигиеническим состоянием – 81,2 % женщин;
- количеством и качеством питания – 78,4 % женщин,
- предоставлением объяснений предстоящих вмешательств – 96,8 %.

Это свидетельствовало о достаточном уровне качества медицинской помощи, предоставляемой в ГБУЗ АО КРД.

В анкетах родильницам предоставлялась возможность высказать свои предложения по повышению уровня сестринской помощи в отделении. 5,4 % женщин высказали замечание, что медицинские сестры должны быть более внимательными, отзывчивыми и доброжелательными, 3 % опрошенных – предложения по улучшению качества работы среднего медицинского персонала; 1,4 % – высказало пожелания более подробного объяснения диагноза, лечения ребенка, предстоящих манипуляций, действия лекарственных препаратов. Около 5 % опрошенных высказали свои предложения по повышению материальной заинтересованности медицинских сестер в своей работе. Эти предложения сводились к необходимости увеличения размера заработной платы за тяжелый и очень ответственный труд. Благодарность медицинскому персоналу высказало 5,4 % опрошенных женщин.

Пациентками были высказаны претензии того, что в платных палатах отношение к родильницам лучше, пожелания организации пребывания детей в то время, когда женщина находится на процедурах, более быстрого обслуживания в приемном отделении.

Основными причинами низкого качества работы медсестер роддома, по мнению респондентов, являются: большая нагрузка (78,7 %), низкая оплата труда (16,8 %), равнодушие и незаинтересованность (1,8 %), дефицит профессиональных знаний и умений (0,9 %), несогласованность в работе медперсонала (0,9 %), заполнение большого количества документов (0,9 %).

Наиболее важными факторами для повышения качества труда медсестер, по мнению большинства опрошенных, являются совершенствование профессиональных знаний и умений, увеличение заработной платы, улучшение материально-технического оснащения роддома, сокращение нерациональных затрат, связанных с ведением медицинской документации, повышение престижа профессии. Некоторые опрошенные считают необходимым постоянный контроль над работой медицинских сестер, обучение медсестер психологическим аспектам общения с пациентами, перераспределение обязанностей между медицинскими сестрами и врачами, рост культурного уровня медицинских сестер. Пациентам было предложено внести рекомендации по улучшению качества работы сестринского персонала родильного дома. Мнения пациентов разделились следующим образом:

I место – предложение об увеличении заработной платы медицинских сестер;

II место – повышение квалификации и профессионализма медицинских сестер;

III место – улучшение материально-технического оснащения и использование компьютерных технологий;

IV место – сокращение нерациональных затрат, связанных с ведением медицинской документации, заинтересованность персонала в работе. Кроме того, 9 % респондентов предложили рационально организовать рабочее время медсестер, 4,4 % отметили, что медицинским сестрам необходимо повысить культурный уровень.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования по изучению мнения родильниц об удовлетворенности качеством сестринской помощи роддома дают возможность определить приоритетные направления по улучшению работы медицинских сестер и оперативно принимать меры по устранению недостатков. Результаты работы подтверждают, что для улучшения качества сестринской помощи необходима четкая организация рабочих мест и рациональное использование рабочего времени, непрерывное повышение квалификации и совершенствование профессионального мастерства, создание оптимальных условий труда медицинских сестер. Следует обратить более пристальное внимание среднего медицинского персонала на обучение родильниц правилам ухода за новорожденным ребенком, принципам рационального вскармливания. Немаловажное значение имеют эτικο-деонтологические аспекты в деятельности медицинских сестер роддома, обучение их психологии общения с пациентами.

Список литературы

1. Генералова, Г. Е. Социальная составляющая профессиональной роли акушерки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Е. Генералова. – Волгоград, 2006. – 27 с.

2. Гуменюк, Е. Г. Чего хотят матери? (К вопросу об удовлетворенности родильниц качеством оказания помощи в родах) / Е. Г. Гуменюк, Е. Ю. Шакурова, Е. М. Шифман // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 40–44.

3. Жихарева, Н. А. Научное обоснование процессуальной модели управления качеством сестринской помощи : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Жихарева. – СПб., 2007. – 26 с.

4. Рыбкина, Н. Л. Проблемы управления качеством медицинской помощи новорожденным / Н. Л. Рыбкина // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2006. – Вып. 2. – С. 142–143.

5. Худолева, Т. В. К вопросу об оценке качества сестринской помощи / Т. В. Худолева // Медицинская помощь. – 1996. – № 5. – С. 29–31.

Горелова Наталья Владимировна, ассистент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 52-41-43, e-mail: muza2608@mail.ru.

Огуль Леонид Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-05-50, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616-002.5-036.88

© Б.Г. Животовский, В.В. Кудряшова, 2012

Б.Г. Животовский¹, В.В. Кудряшова²

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Областной противотуберкулезный диспансер» г. Астрахань

Исследование показало, что в настоящее время в Астраханской области большинство больных туберкулезом умирает от специфического процесса (80,6 %) и лишь 19,4 % больных умирают от нетуберкулезных заболеваний. Среди умерших от туберкулеза преобладают мужчины (65 %), преимущественно зрелого и пожилого возраста. Основной причиной смерти является туберкулез и распространенные формы туберкулеза (72,8 %). Среди нетуберкулезных заболеваний, явившихся причинами смерти больных туберкулезом, чаще встречались заболевания органов дыхания, включая рак легких и заболевания органов кровообращения. Среди причин расхождения клинических и патологоанатомических диагнозов чаще выявлялись субъективные причины – ошибки клиницистов в анализе состояния больных и результатов рентгенологического обследования.

Ключевые слова: туберкулез, летальность, причины смерти.

B.G. Jivotovskiy, V.V. Kudryashova

THE REASONS OF DEATH OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS

The made investigation showed that at present in the Astrakhanian region a great number of patients with tuberculosis die because of specific process (80,6 %) and only 19,4 % of patients die because of non-tuberculosis disease. The men have domination (65 %) especially of adult and elderly age. The main reason of the death is tuberculosis and spread forms of it (72,8 %). Among non-tuberculosis diseases which were the reasons of the death of such patients were the diseases of the respiratory organs including lung cancer and the diseases of circulatory organs. Among the reasons of difference in clinical and pathologoanatomical diagnosis more often were met the subjective reasons – mistakes of clinicians in the analysis of patient's condition and results of X-ray observation.

Key words: tuberculosis, mortality, reasons of death.

В течение 2008–2009 гг. в Астраханской области отмечалось снижение показателей заболеваемости и распространенности туберкулезом. Так, в этот период показатель заболеваемости снизился с 74,8 в 2008 г. до 73,4 случаев на 100 тыс. населения в 2009 г., а показатель распространенности, соот-

ветственно, с 252 до 251,1 случаев на 100 тыс. населения. В то же время показатель смертности от туберкулеза несколько вырос, с 17,1 до 17,4 эпизодов на 100 тыс. населения. На этом фоне общий показатель летальности в противотуберкулезных стационарах остался практически на уровне прошлого года и составил 7,4 против 7,6 случаев в 2008 г., тогда как показатель летальности от туберкулеза снизился с 7,6 в 2008 г. до 6,0 эпизодов на 100 тыс. населения в текущем году.

Из литературных данных известно, что туберкулез по-прежнему остается основной причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний [1]. Прогностические расчеты экспертов ВОЗ показали, что в начале XXI в. 30 млн человек умрет от этого заболевания [2]. Смертность от туберкулеза всегда рассматривалась как один из самых важных показателей причиняемого туберкулезом социального ущерба.

Известно, что не каждая клиническая форма туберкулезного процесса может быть причиной смерти, то есть основным заболеванием, вызвавшим летальный исход [3]. Как правило, к смерти приводит прогрессирование туберкулезного процесса, осложненного легочно-сердечной недостаточностью, легочным кровотечением, амилоидозом внутренних органов. В ряде случаев клиническая форма туберкулеза может рассматриваться как сочетанное (конкурирующее) заболевание при наличии какой-либо другой тяжелой патологии.

Цель: изучить причины смерти больных в противотуберкулезном стационаре в современных условиях.

Материал и методы исследования. Изучен анализ летальности за 2009 г., клиническая характеристика и социальный статус 242 пациентов, умерших в Государственном учреждении здравоохранения «Областной противотуберкулезный диспансер» (ГБУЗ АО «ОПТД»), определены причины смерти больных туберкулезом от других заболеваний. Группу сравнения составили 2 438 человек, пролеченных в 2009 г. также в ГБУЗ АО «ОПТД». Для установления характера диагностических ошибок клиницистов проанализировали 18 рецензий на случаи расхождения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов, выделяя (по мнению рецензента) аналогичные ошибки. Характер диагностических ошибок расценивался как субъективный – диагностические ошибки зависели от личности врача, его знаний, умений; объективный характер ошибок зависел от возможности применить те или иные средства диагностики и (или) лечения больному.

Результаты исследования и их обсуждение. В 2009 г. в подразделениях ГБУЗ АО «ОПТД» всего было пролечено 2 438 пациентов, из них больных активным туберкулезом – 2 076 человек, туберкулез без активности специфического процесса – 69 больных, нетуберкулезные заболевания – 296 случаев. За этот же период времени в данных стационарах умерло 242 больных. Причиной смерти в 195 случаях (80,6 %) являлся активный туберкулез, в 47 случаях (19,4 %) смерть наступила от нетуберкулезной патологии. Таким образом, летальный исход был отмечен преимущественно у профильных больных ($\chi^2 = 16,5$, $p < 0,001$). Среди умерших от туберкулеза было: мужчин – 166 (85,1 %) человек, женщин – 29 (14,9%) человек, в возрасте 18–40 лет – 64 (32,8%) человека, 41–60 лет – 108 (55,4%) человек, старше 60 лет – 23 (11,8%) человека. Из 195 больных, умерших от туберкулеза, находились под наблюдением фтизиатра до 1 года 53 человека (27,1 %), до 2 лет – 29 человек (14,9 %), более 2 лет – 113 человек (58 %). Бактериовыделение имело место в 163 случаях (83,6 %), лекарственно резистентные формы в 40 случаях (24,5 %), причем из них в 25 случаях отмечена множественная лекарственная устойчивость, тогда как у больных, пролеченных в ГБУЗ АО «ОПТД» бактериовыделение было зафиксировано в 1 578 случаях (64,7 %), в том числе лекарственно устойчивые формы выявлены в 346 (14,2 %) эпизодах, множественная лекарственная устойчивость – в 184 (7,5 %) случаях. Следовательно, у умерших от туберкулеза достоверно чаще констатировались не только бактериовыделение, но и полирезистентные формы ($\chi^2 = 15,9$, $p < 0,001$).

Социальный статус умерших больных был следующим: работающие – 3 (1,5 %) человека, инвалиды – 66 (34 %) человек, без определенного места жительства – 38 (19,5 %) пациентов, имеющие судимость – 84 (43 %) умерших. Кроме того, страдали хроническим алкоголизмом: 11 (5,6 %), бытовым пьянством – 108 (55,3 %), наркоманией – 2 (1,02 %) человека. Сопутствующие заболевания были установлены у 99 (50,7 %) умерших, среди которых обнаружили больные сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, энцефалопатией, гепатитами и другими заболеваниями.

Среди числа больных, пролеченных от туберкулеза легких, преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом – 1 013 (44,5 %), фиброзно-кавернозным туберкулезом – 576 (25,3 %) и диссеминированным – 457 (20 %); прочие формы встречались значительно реже: кавернозный – 65 (2,8 %), цирротический – 55 (2,4 %), туберкулема – 41 (1,8 %), плеврит – 29 (1,2 %), очаговый – 27 (1,2 %), казеозная

пневмония – 5 (0,2 %). Основной клинической формой, приведшей к смерти больных, являлся фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 142 случая (72,8 %), диссеминированный туберкулез – 47 эпизодов (24,1 %) и остро прогрессирующие формы туберкулезного процесса – 6 случаев (4,1 %) ($r = 0,7$).

Как видно из представленной выше информации, в 2009 г. большинство больных умерло от активного туберкулезного процесса (80,6 %). Клиническая и социальная характеристика 195 пациентов, умерших от туберкулеза, дает основания предполагать наличие трудностей в возможности излечения представленной категории больных. К таким обстоятельствам можно отнести следующие: 95,3 % умерших страдали полиорганным туберкулезным процессом (фиброзно-кавернозный и диссеминированный), причем более половины больных (57 %) страдали туберкулезом более 2 лет, 61 % умерших злоупотребляли алкоголем, что, скорее всего, «мешало» проведению полноценного лечения. Кроме того, 50,7 % умерших имели сопутствующие заболевания, что также могло негативно отразиться на проводимом лечении, влияя на общую резистентность организма больных. Перечисленные обстоятельства могли способствовать развитию остро прогрессирующих форм туберкулеза, которые были обнаружены при аутопсии в 6 случаях (4,1 %).

Из числа пациентов, умерших от нетуберкулезной патологии, было 38 (80,9 %) мужчин и 9 (19,1 %) женщин, в возрасте: 18–40 лет – 11 (23,4 %) человек, 41–60 лет – 19 (40,4 %) пациентов, 60 лет и старше 17 (36,2 %) человек. При аутопсии данной категории больных чаще всего выявлялись злокачественные новообразования, преимущественно рак легкого – 13 (27,7 %) случаев, болезни органов дыхания – 10 (21,3 %) эпизодов, болезни органов кровообращения – 8 (17 %) случаев, заболевания нервной системы – 4 (8,5 %) случая, заболевания мочеполовой системы – 1 (2,1 %) случай, заболевания желудочно-кишечного тракта – 3 (6,4 %) эпизода. Реже причиной смерти больных туберкулезом являлись инфекционные заболевания – 5 (10 %) случаев, в том числе 2 эпизода смерти больных от гриппа АН1N1 и 3 случая смерти от ВИЧ-инфекции, другие причины имели место в 3 (6,4 %) случаях.

Изучение 18 рецензий на случаи расхождения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов показало следующее: в ряде случаев имела место неверная оценка состояния больного или неправильная интерпретация результатов рентгенологического обследования (субъективные причины), в отдельных случаях было невозможно выполнить инструментальное исследование для уточнения клинического диагноза по техническим причинам (объективные причины) или имели место значительные трудности в установлении правильного диагноза в связи с атипичным течением заболевания или редкостью клинической патологии, например: дилатационная кардиомиопатия, тромбоз легочной артерии, рак печени, осложненный эрозией желудка и желудочным кровотечением, миокардит. Очевидно, что вышеперечисленные диагнозы требуют от фтизиатров значительной терапевтической подготовки. Интересно отметить, что у отдельных больных рак легкого был завуалирован данными посттуберкулезного анамнеза, в связи с чем предполагалось обострение туберкулезного процесса, что ввело клиницистов в заблуждение, так как имевшиеся особенности клинической и рентгенологической картины могли иметь место как при раке легкого, так и при туберкулезе.

Выводы.

1. Наиболее пристальное внимание необходимо обратить на асоциальные группы больных, у которых чаще развивается обострение специфического процесса, что может привести к летальному исходу.

2. Диагностику заболевания больных легочной патологией следует проводить после тщательного анализа клинико-рентгенологических данных и решения вопроса о диагностике коллегиально на врачебных конференциях.

Список литературы

1. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю. Н. Левашова, Ю. М. Репина. – СПб. : ЭПБИ-СПб., 2006. – 516 с.

2. Мишин, В. Ю. Лекции по фтизиопульмонологии / В. Ю. Мишин, А. Н. Стрелис, В. И. Чуканов и др. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 500 с.

3. Ерохин, В. В. Патологоанатомическая диагностика основных форм туберкулеза (по данным секционных исследований) / В. В. Ерохин, Л. Е. Гедымин, З. С. Земскова и др. – М. : Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 2008 – 74 с.

Животовский Борис Григорьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры туберкулеза ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-33, e-mail: agma@astranet.ru.

Кудряшова Вера Витальевна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ АО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань, Началовское Шоссе, д. 7. e-mail: guzoptd@mail.ru.

УДК 615.065:614.255

© О.Н. Смушева, Ю.В. Соловкина, 2012

О.Н. Смушева^{1,2}, Ю.В. Соловкина¹

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: ОЦЕНКА РОЛИ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

²Волгоградский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств

В основе эффективной работы службы фармаконадзора лежит активная регистрация неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных средств практическими врачами. На основании проведенного исследования нами выявлены причины низкой активности врачей при мониторинге НПР в Волгоградской области, рекомендованы пути совершенствования работы региональных центров мониторинга безопасности лекарственных средств.

***Ключевые слова:** неблагоприятная побочная реакция, безопасность лекарственных средств, фармаконадзор, метод спонтанных сообщений.*

O.N. Smuseva, Yu.V. Solovkina

DRUG SAFETY MONITORING: THE ESTIMATION OF ROLE OF PHYSICIANS

Important factor of effective pharmacovigilance is an active physician voluntary reporting. We revealed insufficient registration of adverse drug reactions (ADR) in Volgograd region and its causes. New ways of development of regional ADR monitoring are worked out.

***Key words:** adverse drug reaction, drug safety, pharmacovigilance, physician voluntary reporting.*

Введение. В настоящее время контроль безопасности лекарственных средств (ЛС) является стратегической целью национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации [6]. Реализация этой цели возможна путем осуществления мониторинга неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных препаратов в клинической практике. В Российской Федерации основными регламентирующими документами в этой сфере являются Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [7] и Приказ Минздравсоцразвития РФ № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения» [4]. В соответствии с этими документами, субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать обо всех случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственного препарата, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов. Ключевая роль при этом отводится, прежде всего, врачам. Основным методом регистрации и выявления НПР в работе лекарственной безопасности всех стран мира является метод спонтанных сообщений (МСС). В России этот метод имеет наибольшие перспективы благодаря его простоте, дешевизне и возможности реализации в масштабах всей страны [2]. В то же время в региональные центры мониторинга безопасности лекарственных средств (РЦМБЛС) поступает мало сообщений об НПР. Так, по данным Волгоградского РЦМБЛС, за 9 месяцев 2010 г. было получено лишь 63 карты-извещения о НПР [5]. Для выявления уровня информированности врачей о проблеме безопасности фармакотерапии, а также причин низкой активности врачей по выявлению и регистрации НПР нами было проведено исследование.

Результаты исследования и обсуждение. Нами была составлена анкета, состоящая из 16 вопросов, касающихся НПР и системы мониторинга безопасности лекарственных средств, а также проведено анонимное анкетирование практикующих врачей лечебно-профилактических учреждений г. Волгограда и Волгоградской области. В анкетировании принял участие 191 врач, все опрошенные –

представители различных врачебных специальностей (рис. 1). Большинство из них работает в стационаре – 126 (65,97 %) врачей.

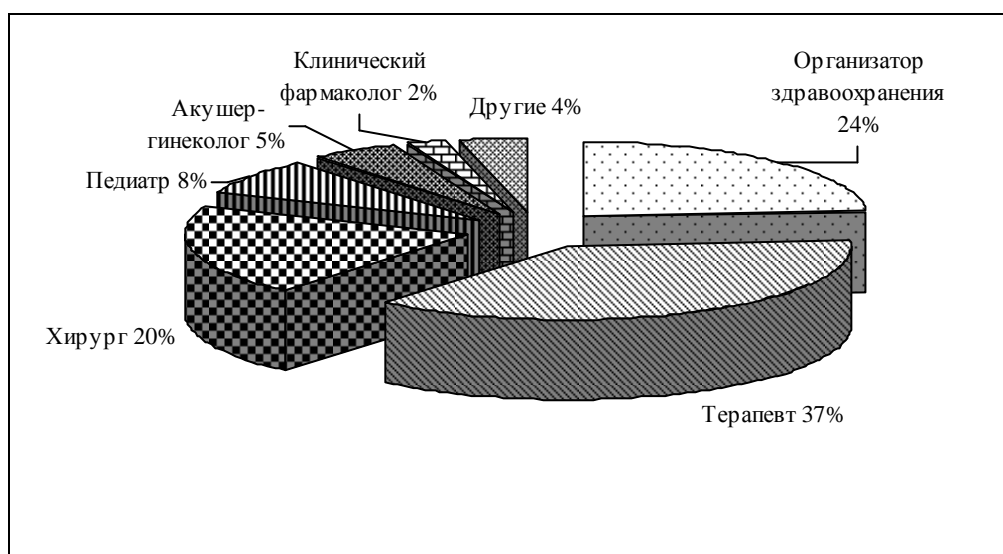


Рис. 1. Специальности врачей, участвовавших в анкетировании

В анкетировании приняли участие врачи с большим стажем врачебной деятельности: более 10 лет у 128 (67,02 %) врачей, а до 5 лет у 33 (17,28 %) опрошенных. За всю свою клиническую практику выявляли НПР – 162 (84,82 %) врача, из них 65 (34,03 %) опрошенных работают в амбулаторно-поликлиническом звене и 126 (65,97 %) опрошенных – в стационарах. Факт возникновения НПР в первичной медицинской документации всегда указывают более половины анкетизируемых – 128 (67,0 %) человек, из них 87 % респондентов – врачи стационара. Опрошенные отметили, что чаще всего НПР возникали при применении: антибактериальных препаратов 136 (47,72 %) ответов, нестероидных противовоспалительных средств 64 (22,46 %) ответа, гормональных препаратов 22 (7,72 %) ответа. Интересно, что врачи и амбулаторно-поликлинического звена, и стационаров указали одни и те же фармакологические группы препаратов, ставших причиной НПР (табл. 1).

Таблица 1

Фармакологические группы препаратов, ставшие причиной НПР

Фармакологическая группа препаратов	Врачи поликлиник		Врачи стационаров		Все опрошенные	
	кол-во человек	%	кол-во человек	%	кол-во человек	%
Антибактериальные препараты	41	14,39	95	33,33	136	47,72
Сердечно-сосудистые средства	6	2,11	9	3,16	15	5,26
НПВС	19	6,67	45	15,79	64	22,46
Гормональные препараты	9	3,16	13	4,56	22	7,72
Средства, влияющие на ЦНС	7	2,46	9	3,16	16	5,61
Другие	6	2,11	26	9,12	32	11,23

Врачи отмечают, что чаще всего в своей клинической практике они сталкиваются с НПР типа «В», то есть связанные с фармакологическим действием препаратов, а следовательно, их можно прогнозировать и предотвратить. Так, по данным анкетирования, НПР со стороны желудочно-кишечного тракта возникают в 91 (33,83 %) случае, реже со стороны сердечно-сосудистой системы – 22 (8,18 %) эпизода, печени – 19 (7,06 %) случаев, в 113 (42,01 %) ответах – в структуре НПР занимают аллергические реакции (НПР типа «А»).

Большинство опрошенных (164 (85,86 %) врача) считает важным выявление и регистрацию НПР, однако более половины анкетизируемых врачей (98 (51,31 %) человек) не знали о существовании Федерального центра мониторинга безопасности ЛС. О Региональном ЦМБЛС знали лишь 82 (42,93 %) врача. Необходимо уточнить, что на момент анкетирования Региональный центр существовал 10 месяцев. Большинство опрошенных (102 (53,40 %) человека) не знало о необходимости

заполнения извещений о подозреваемой НПР [1, 3]. За всю свою клиническую практику лишь 27 (14,14 %) врачей заполняли карты-извещения о подозреваемых НПР.

Причинами своей низкой активности по заполнению карт-извещений о НПР врачи назвали: «низкую осведомленность о проблеме НПР» – 93 (33,94 %) ответа; «загруженность бумажной работой» – 65 (23,72 %) ответов, а 53 (19,34 %) опрошенных не отправляли извещения, так как «сомневались, что это действительно НПР». И только некоторые врачи (18 (6,57 %) человек), не считают важным сообщать факт возникновения НПР. Такие причины, как «боязнь административных мер» и боязнь «показаться некомпетентным», были отмечены лишь у 19 (6,93 %) и 17 (6,20 %) опрошенных, соответственно. Основным документом, регламентирующим применение конкретного препарата, является инструкция, в которой есть данные о побочных действиях, знание которых позволяет прогнозировать и предупреждать НПР. По результатам опроса, лишь 81 (37,67 %) врач читает инструкцию при каждом назначении препарата. Лишь 37 врачей обращают особое внимание на раздел «Побочные действия» (табл. 2).

Таблица 2

Разделы инструкции к препарату, на которые врачи обращают особое внимание

Раздел инструкции	Врачи поликлиник		Врачи стационаров		Все опрошенные	
	кол-во человек	%	кол-во человек	%	кол-во человек	%
Фармакология	4	1,18	9	2,65	13	3,82
Показания	9	2,65	33	9,71	42	12,35
Противопоказания	11	3,24	38	11,18	49	14,41
Режим дозирования	7	2,06	32	9,41	39	11,47
Применение при беременности и кормлении грудью	1	0,29	7	2,06	8	2,35
Побочные действия	11	3,24	26	7,65	37	10,88
Взаимодействие	2	0,59	22	6,47	24	7,06
На все	47	13,82	78	22,94	125	36,76

Выводы. Результаты исследования позволили определить в целом позитивное отношение врачей к проводимой работе по мониторингу безопасности лекарственных средств. Отмечается их готовность к сотрудничеству с ЦМБЛС по выявлению и регистрации НПР. В то же время отмечается недостаточная осведомленность врачей об организации мониторинга безопасности лекарственных средств в России, что требует проведения школ и семинаров. В них необходимо обратить особое внимание на регламентирующие документы в этой области, организации, уполномоченные заниматься проблемой безопасности фармакотерапии в России и за рубежом, а также правильность заполнения карт-извещений о подозреваемых НПР. Кроме того, необходимо внедрение методов активного мониторинга в лечебных учреждениях Волгоградской области, что позволит улучшить понимание проблемы практикующими врачами и увеличит эффективность выявления и регистрации НПР на постмаркетинговом этапе применения лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Инструкция по сбору информации о неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств, средств традиционной медицины и биологически активных добавок (Утверждено 19.01.2001 Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации). – Режим доступа: <http://rudocor.net/medicine2009/bz-yw/med-cmtys.htm>, свободный (дата обращения: 01.07.2011).
2. Лепяхин, В. К. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения / В. К. Лепяхин, Н. В. Стуров, А. В. Астахова // Трудный пациент. – 2008. – № 8. – Режим доступа : <http://www.t-patient.ru/archive/>, свободный (дата обращения: 08.06.2011).
3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15 августа 2008 г. № 01И-518/08 «О неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств» – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12061983>, свободный (дата обращения: 11.05.2011).
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.08.2010 № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежела-

тельных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения»// Российская газета. – 2010. – № 5285.

5. Смусева, О. Н. Мониторинг неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств в Волгоградской области / О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина, Ю. Ю. Гаврилов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – № 4 (36). – С. 68–70.

6. Указ Президента Российской Федерации от 12.05.2009 № 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года». – Режим доступа : <http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html>, свободный (дата обращения: 08.06.2011).

7. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Российская газета. – 2010. – № 5157.

Смусева Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет» Минздравсоцразвития России, руководитель Волгоградского регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств. Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1., тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: son74@mail.ru.

Соловкина Юлия Владимировна, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: jsolovkina@gmail.com.

УДК 616 – 002.5 – 053.3 (470.46)

© Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, 2012

Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ основных причин заболеваемости и особенностей выявления туберкулеза у детей Астраханской области. Выявлено, что из-за отсутствия преемственности в работе участкового педиатра и фтизиатра, дефицита квалифицированных кадров только 26 % детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, несмотря на наличие у них, как минимум, 2–3 факторов риска развития заболевания туберкулезом, получали превентивную терапию. На этом фоне возросло число больных с распространенными и осложненными формами, что привело к увеличению сроков терапии, снижению эффективности лечения и способствовало увеличению числа детей, излечившихся от туберкулеза с выраженными остаточными изменениями в легочной ткани.

Ключевые слова: туберкулез, дети.

L.G. Tarasova, E.N. Streltsova

THE TUBERCULOSIS OF CHILDREN IN THE ASTRACHANIAN REGION

The analysis of main reasons of disease and features of tuberculosis of children of the Astrakhanian region was carried out. It was determined that absence of continuity in work of the local pediatrician and the phthisiatrician, deficiency of qualified personnel, only 26 % of children with tuberculosis of intrachest lymph nodes, background the number of patients with the widespread and complicated forms were found out. It gave the increase in period of therapy, decrease in efficiency of treatment and promoted increase in number of children recovered from tuberculosis with expressed residual changes in the pulmonary tissue.

Key words: tuberculosis, children.

Введение. В настоящее время заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации обнаруживается в среднем в 85,1 случаях на 100 тыс. населения. В 80-е гг. прошлого века в СССР данный показатель составлял 30–32 эпизода на 100 тыс. населения [5]. Причинами столь высокого роста стали: резкое падение уровня жизни большинства населения; снижение финансирования противотуберкулезных мероприятий; отсутствие федерального закона и программы борьбы с туберкулезом до 2001 г. и как след-

ствие – ухудшение качества работы фтизиатрической службы и общей лечебной сети по выявлению и лечению заболевания. Снижение качества работы фтизиатрической службы связано и с дефицитом подготовленных кадров [4].

Отдельную проблему представляет с каждым годом увеличивающаяся резистентность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, что значительно снижает эффективность лечения таких пациентов и способствует увеличению распространенности, смертности и инвалидности вследствие туберкулеза. На территории с высокими показателями заболеваемости, болезненности и смертности взрослого населения отмечается рост риска первичного инфицирования и заболевания туберкулезом детей. В Астраханской области показатель заболеваемости туберкулезом детей стабильно превышает среднероссийский в среднем в 2 раза (29,5 и 16,7 случаев на 100 тыс. населения, соответственно). Дети, инфицированные микобактериями туберкулеза (МБТ) с нарастанием туберкулиновой чувствительности, гиперергической чувствительностью к туберкулину, из контакта с больными туберкулезом составляют группу повышенного риска заболевания туберкулезом [1, 2, 6]. На этом фоне крайне актуальна проблема профилактики и раннего выявления туберкулеза в детском возрасте.

Цель: изучить основные причины развития первичного туберкулеза и особенности его выявления у детей Астраханской области.

Материалы и методы. Процесс, развившийся в ранее неиммунизированном организме вследствие экзогенного инфицирования вирулентными штаммами микобактерий туберкулеза, называют первичным туберкулезом. Нами проанализированы истории болезни 506 детей, находившихся на лечении в ГБУЗ АО «Областной противотуберкулезный диспансер» филиал для детей г. Астрахани в 2006–2010 гг. В первую группу вошли 367 больных активным первичным туберкулезом (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) в фазе инфильтрации), во вторую – 139 человек, страдающих неактивным первичным туберкулезом (ТВГЛУ в фазе обызвествления). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Microsoft Office Excel 2007». 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. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в основном выявлялся при проведении плановой туберкулинодиагностики, реже – при обследовании по поводу контакта с больным туберкулезом в виде «малых форм». Чаще всего (78,5 % детей) поражалась 1 группа внутригрудных лимфатических узлов, случаи поражения 3 и более групп были единичны (3,5 % пациентов). Осложненное течение заболевания отмечено в 16,3 % случаев, среди которых встречались нарушения бронхиальной проходимости по типу гиповентиляции, ателектаза, бронхолегочного поражения, а также развития экссудативного плеврита или появления очагов отсева. У 1 ребенка, помимо бронхолегочного поражения, диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит. Крайне редко, в противовес литературным данным, выявлялся первичный туберкулезный комплекс (1–2 случая в год, причем уже в фазе обратного развития), что, видимо, связано с низкой настороженностью общей лечебной сети в плане первичного туберкулеза, который может протекать у детей под маской неспецифической пневмонии [3].

Из контакта с больными туберкулезом было выявлено 56,7 % детей, причем 8,2 % – из очага смерти от данного заболевания. Асоциальные условия жизни констатированы в 15 % случаев. Неэффективно привитыми от туберкулеза являлись 34 % пациентов (у 15,5 % из них поствакцинальные рубчики не сформировались, у 18,5 % были в пределах 1–3 мм). У 1,4 % детей образовались келоидные рубцы (10 мм и более). По возрасту необходимо было ревакцинировать БЦЖ 39 человек, из них привито 6 человек (15,4 %) вследствие того, что к этому возрасту они уже инфицировались МБТ. Туберкулиновая чувствительность по пробе Манту 2ТЕ в 1,9 % случаев была отрицательная, 19,1 % – умеренно положительная (5–11 мм), в 48,2 % – выраженная положительная (12–16 мм) и в 30,8 % – гиперергическая.

За последние годы увеличилось число детей с впервые выявленным специфическим бронхоаденитом в фазе обызвествления (с 13 случаев в 2006 г. до 47 в 2010 г.) на фоне возрастания числа больных, выявленных в фазе инфильтрации (рис. 1). Считается, что своевременная и эффективная профилактика специфического процесса должна приводить к тому, что соотношение впервые выявленного активного и неактивного первичного туберкулеза должна составлять 4 : 1 или 3 : 1. Из рисунка 1 видно, что данное соотношение наблюдалось лишь в 2008 г., в последующем изменившись на 3 : 2. Как выяснилось, в ряде районов области имела место проблема с закупкой противотуберкулезных препаратов для превентивной терапии, что привело к выпадению из системы про-

филактической работы важнейшего этапа по предупреждению заболевания туберкулезом как детей, так и взрослых.

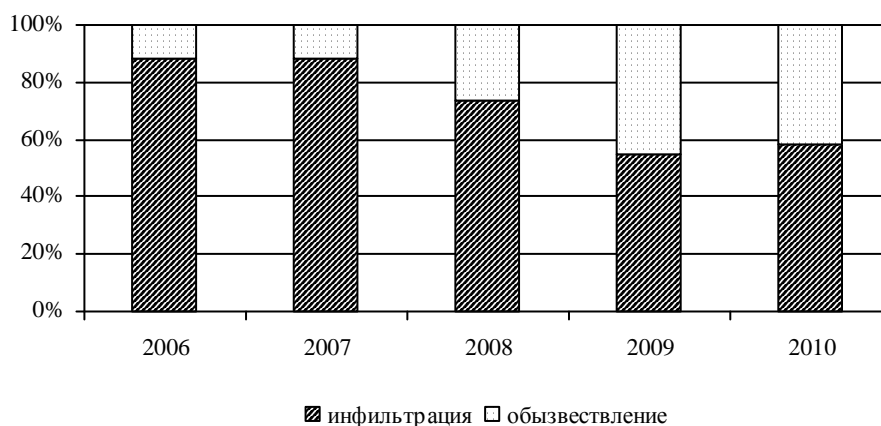


Рис. 1. Соотношение впервые выявленного активного и неактивного первичного туберкулеза в 2006–2010 гг.

Из детей, заболевших первичным туберкулезом, не были своевременно обследованы и не получали специфических препаратов с профилактической целью 84 % пациентов, невзирая на нарастание туберкулиновой чувствительности или наличие контакта с больными туберкулезом. Таким образом, у детей на фоне пропущенного «виража» туберкулиновых проб или при обследовании по поводу контакта с больным туберкулезом, или по поводу нарастания туберкулиновой чувствительности впоследствии выявлялся первичный туберкулез в фазе обызвествления. У этой группы пациентов контакт с больными туберкулезом был у 43,2 % пациентов, из асоциальных семей – 6,5 % человек, неэффективно привиты от туберкулеза – 22,3 % детей. У 2,9 % больных образовались келоидные рубцы (10 мм и более). По возрасту необходимо было ревакцинировать БЦЖ 74 человека, из них привито 10 (13,5 %) пациентов. Проба Манту 2ТЕ умеренно положительная (5–11 мм) – у 28,8 % детей, выраженная положительная (12–16 мм) – у 54,7 % человек, гиперергическая – у 16,5 % пациентов, то есть у данных детей имелась выраженная сенсибилизация организма к туберкулезной инфекции.

Обызвествления выявлялись, как правило, в одной группе внутригрудных лимфатических узлов (91,5 %) и только в 2 случаях процесс локализовался в 3 группах (1,4 %). Чаще всего данные изменения выявлялись в трахеобронхиальной группе слева (64,7 %). При сравнении с локализацией активных бронхоаденитов нами выяснено, что в этих случаях трахеобронхиальная группа слева (в сочетании с другими группами) поражалась в 31,6 % эпизодов, а изолированное ее поражение было лишь у 19 % детей, из них 8,9 % пациентов не имели ни одного фактора риска по заболеванию туберкулезом. Возможно, это объясняется тем, что у части детей единичные обызвествления в проекции данной группы внутригрудных лимфатических узлов имеют не туберкулезную природу, а являются кальцинированной связкой закрывшегося боталлова протока. Для дифференциальной диагностики этих двух состояний обычной томографии органов средостения бывает недостаточно, а проведение компьютерной томографии крайне проблематично. Так, в ГБУЗ АО «Областной противотуберкулезный диспансер» нет собственного компьютерного томографа, а Министерство здравоохранения Астраханской области в 2011 г. выделило 12 квот на год на проведение детям данного исследования.

Одним из путей, способствующих снижению заболеваемости туберкулезом, должна стать совместная работа педиатра и фтизиатра с группами риска по заболеванию туберкулезом, в частности, своевременное проведение массовой туберкулинодиагностики и правильная оценка ее результатов. Однако из 77,9 % больных активным первичным туберкулезом, нуждавшихся в наблюдении у фтизиатра, состояло на диспансерном учете только 25,3 % человек, а получали превентивную терапию лишь 13,1 % пациентов. Из 86,3 % больных с впервые выявленным неактивным туберкулезом, нуждавшихся в наблюдении у фтизиатра, на диспансерном учете было 32,4 % человек, данные о полноценной превентивной терапии имелись в анамнезе у 25,9 % детей.

При учете таких факторов риска, как контакт с больным туберкулезом, асоциальная семья, нарастание туберкулиновой чувствительности, отсутствие или неэффективная вакцинация (ревакцинация)

БЦЖ, выявлено, что у заболевших детей, как правило, имелось сочетание 2–3 из перечисленных факторов. У всех пациентов с впервые выявленным туберкулезом в фазе обызвествления в анамнезе имелись данные о «вираже» туберкулиновой чувствительности и последующем ее нарастании (рис. 2).

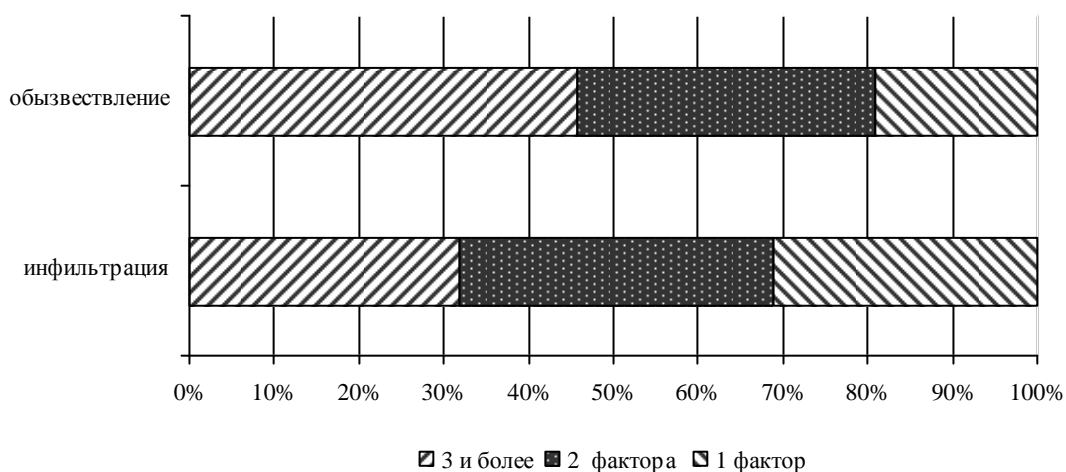


Рис. 2. Факторы риска у больных туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов

За последние 5 лет произошло снижение числа заболевших первичным туберкулезом детей в г. Астрахани, Икрянинском и Красноярском районах, зафиксировано его увеличение в Ахтубинском, Наримановском и Приволжском. В то же время в Камызякском районе, где сохраняется большое число активных больных ТВГЛУ, соотношение детей, больных первичными и вторичными формами туберкулеза, составляет 4 : 1, что свидетельствует о хорошей работе педиатров и фтизиатров по раннему выявлению туберкулеза. В Ахтубинском и Володарском районах это соотношение таково: 1 : 1, что говорит о неудовлетворительном качестве работы медиков в названных районах (табл.). Нельзя не учитывать тот факт, что в ряде районов области нет специализированных кадров, которые могли бы своевременно и грамотно проводить мероприятия по профилактике и раннему выявлению туберкулеза. Например, в Енотаевском районе нет фтизиопедиатра, а фтизиатр, обслуживающий взрослое население, не имеет сертификата по фтизиатрии (терапевт, совмещающий на 0,5 ставки должность врача фтизиатра); в Икрянинском районе на должности фтизиопедиатра работает педиатр (он же иммунолог), также не имеющий необходимой специализации. Следствием этих обстоятельств является отсутствие в данных районах заболеваний туберкулезом у детей или крайне низкий его показатель из-за недовыявления болезни.

Таблица

Соотношение впервые выявленных больных первичным и вторичным туберкулезом в Астраханской области

Населенные пункты	ТВГЛУ				Вторичный туберкулез	
	Фаза инфильтрации		Фаза обызвествления		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Астрахань	123	33,5	53	38,1	72	36,4
Ахтубинский	20	5,4	12	8,6	23	11,6
Володарский	22	6,0	6	4,3	21	10,6
Енотаевский	6	1,6	-	-	4	2,0
Икрянинский	20	5,4	7	5,0	8	4,0
Камызякский	61	16,6	17	12,2	14	7,1
Красноярский	33	9,0	14	10,1	18	9,1
Лиманский	18	4,9	6	4,3	6	3,0
Наримановский	19	5,2	9	6,5	10	5,1
Приволжский	17	4,6	8	5,8	9	4,5
Харабалинский	25	6,8	6	4,3	12	6,1
Черноярский	3	0,8	1	0,7	1	0,5
Итого	367	100	139	100	198	100

Лечение при распространенных и/или осложненных формах ТВГЛУ проводилось по I режиму химиотерапии, при ограниченных (поражение 1–2 групп лимфоузлов) – по III режиму на фоне витаминных и гепатопротекторов. Практически во всех случаях неосложненных специфических бронхоаденитов излечение наступало без остаточных изменений (полное рассасывание) или с малыми остаточными изменениями (единичные мелкие обызвествления в 1–2 группах внутригрудных лимфатических узлов). У детей с осложненным течением ТВГЛУ (бронхолегочное поражение, ателектаз, плеврит) в 36,7 % случаев процесс заканчивался локальным пневмосклерозом, плевродиафрагмальными наслоениями и кальцинатами во внутригрудных лимфоузлах. У 2 детей, нерегулярно лечившихся по поводу ТВГЛУ из-за асоциальных условий жизни, впоследствии развились туберкулезный коксит и спондилит.

Заключение. Из-за отсутствия преемственности в работе участкового педиатра и фтизиатра, дефицита квалифицированных кадров только 26 % детей с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, несмотря на наличие у них различных факторов риска развития заболевания туберкулезом, получают превентивную терапию. Соотношение числа впервые выявленных больных активными и неактивными формами туберкулеза (3 : 2) может свидетельствовать как о недовыявлении специфического бронхоаденита в фазе инфильтрации из-за низкой настороженности общей лечебной сети в плане туберкулеза, отсутствия квалифицированных кадров, так и о возможной гипердиагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в фазе обызвествления из-за ограниченных технических возможностей (отсутствие компьютерного томографа).

Таким образом, в Астраханской области назрела насущная необходимость усилить профилактическую работу по раннему выявлению и профилактике туберкулеза среди детского населения. Одним из способов ее улучшения является планомерное обучение квалифицированных специалистов-фтизиатров, а также включение раздела по раннему выявлению туберкулеза в циклы усовершенствования квалификации педиатров.

Список литературы

1. Аксенова В. А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России / В. А. Аксенова // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 6–9.
2. Бекембеева, Г. С. Анализ инфицированности и заболевания детей туберкулезом в регионе с неблагоприятной эпидемической ситуацией в период с 2001 по 2006 г. / Г. С. Бекембеева, К. С. Серикбаева, М. М. Утепкалиев, А. М. Кушумова // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 1. – С. 27–30.
3. Мордык, А. В. Частота неблагоприятных реакций химиопрепаратов при лечении туберкулеза у детей и подростков с выделением доли кардиотоксических реакций и факторы, влияющие на их развитие / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, Е. А. Мерко, Е. С. Колташева // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 1. – С. 39–43.
4. Корнилова, З. Х. Победим ли мы туберкулез? / З. Х. Корнилова // Сестринское дело. – 2010. – № 2. – С. 12–14.
5. Шилова, М. В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М. В. Шилова // Проблемы туберкулеза. – 2010. – № 5. – С. 14–21.
6. Dilberovska, M. Tuberculosis in children – risk factors / M. Dilberovska, D. Dacevski // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – Suppl. 40. – P. 2705.

Тарасова Людмила Геннадиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры туберкулеза ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: tarasova_lg@list.ru.

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой туберкулеза ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Ю.А. Шихова¹, А.Г. Сердюков², А.А. Демидов²

**АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СКОРОЙ ПОМОЩИ
(по материалам станции скорой помощи г. Старый Оскол)**

¹МУЗ «Станция скорой медицинской помощи» г. Старый Оскол

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На основе анкетирования врачей и фельдшеров станции скорой медицинской помощи г. Старый Оскол, проведен анализ социального положения медицинских работников, выявлены основные социальные проблемы, намечены пути их решения.

Ключевые слова: скорая помощь, респонденты, врачи, фельдшеры, социальные проблемы.

Yu. A. Shihova, A.G. Serdyukov, A.A. Demidov

**THE ANALYSIS OF MAIN SOCIAL PROBLEMS
OF MEDICAL WORKERS OF EMERGENCY SERVICE
(according to the materials of Old Oskol emergency service)**

On the basis of questioning of doctors and medical assistants of station of the emergency service of Old Oskol the analysis of the social status of medical workers was carried out, the basic social problems were found out, the ways of their decision were outlined.

Key words: emergency service, respondents, doctors, medical assistant, social problems.

Введение. Скорая медицинская помощь (СМП) – это специальная медико-санитарная организация, оказывающая первую незамедлительную медицинскую помощь при несчастных случаях (ранениях, переломах, ожогах, отравлениях и т.д.), при внезапных, угрожающих жизни заболеваниях (внезапной потере сознания, остро развивающемся расстройстве сердечно-сосудистой деятельности, дыхания, внутренних кровотечениях и т.д.) и перевозящая в больницы соответствующих больных и пострадавших. Станции скорой помощи не только оказывают неотложную помощь на месте происшествия, но и транспортируют в больницы всех нуждающихся в срочной госпитализации, например, при необходимости безотлагательной операции или немедленного применения лечебных процедур, возможных только в больнице, в случаях патологических родов и т.д. [1].

Данная область медицины очень важна, так как нередко в экстренных ситуациях быстрое и профессиональное оказание первой помощи и быстрая транспортировка в больницу имеют решающее значение для здоровья, а значит, и для будущей жизни человека, нередко и для его жизни вообще [3].

Материалы ряда проведенных исследований свидетельствуют о том, что ежегодно за неотложной помощью обращается 20–25 % жителей крупных городов, около 70 % из них помощь оказывается на догоспитальном этапе. Аналогичная ситуация наблюдается и во многих зарубежных странах [4]. Недостатков в данной сфере много, начиная от укомплектованности штата на 12 % и заканчивая неэффективным использованием существующих ресурсов.

В условиях перехода к рыночным отношениям, повлекшим отток работников из медицины в другие сферы, возник интенсивный рост потребности населения в качественном медицинском обслуживании [2]. Положение усугубляется постоянной утечкой кадров из системы государственного здравоохранения молодых специалистов в частные медицинские учреждения, что ведет к старению контингента медицинских работников. Все это напрямую касается врачей скорой медицинской помощи. Дестабилизация социокультурной среды, утрата традиций, бедственное положение медицинских работников вызывают серьезные изменения и в сфере здравоохранения: его структура преобразовывается в сторону увеличения количества негосударственных и частных медицинских организаций, резко повышается престиж одних специальностей, падает спрос на другие [5]. В связи с этим актуальным является изучение профессиональных и социальных характеристик врачей, личности врача скорой помощи, на которого приходится до 80 % обращений населения за медицинской помощью.

Цель: выявить основные социальные проблемы медицинских работников СМП и найти возможные пути их разрешения.

Базой исследования явилась станция скорой медицинской помощи г. Старый Оскол, которая является муниципальным учреждением здравоохранения. Исследование проводилось по материалам 2000–2010 годов. Была составлена «Анкета социального положения медицинского работника скорой помощи». В составе станции трудятся 12 бригад в суточном исчислении. Всего было проанкетировано 238 человек.

Данная анкета включала в себя следующие разделы:

1. Пол, возраст, состав семьи.
2. Характеристика жилищно-бытовых условий.
3. Среднемесячный доход семьи.
4. Удаленность работы от дома.
5. Стаж работы и категория.
6. Условия организации труда.
7. Юридическая грамотность.
8. Повышение квалификации.
9. Отношение к состоянию СМП.

Анализ анкет показал следующее. Большинство сотрудников СМП составляют женщины (57,8 %), мужчин – 42,2 %. Врачи составляли 13,8 % медицинских работников СМП, 86,2 % – фельдшеры.

Большинство из опрашиваемых – фельдшеры (86,2 %), из них: 36,6 % мужчин и 49,6 % женщин.

Самой многочисленной группой стали медработники в возрасте от 50 до 55 лет (31,8 %). Следом за ней по численности идут люди в возрасте старше 55 лет (27,9 %). Медработники в возрасте 40–49 лет составили 23,6 %. Значительно меньше среди опрошенных обнаружилось людей до 30 лет (10,7 %). В самую малочисленную группу вошли сотрудники в возрасте 30–39 лет (5,9 %).

Такой возрастной расклад, возможно, объясняется тем, что люди пенсионного и предпенсионного возраста не склонны менять место работы. Молодежь в возрасте до 30 лет, работая в государственном здравоохранении, в то же время ищет для себя более престижную и высокооплачиваемую работу, а люди в возрасте 20–39 лет, очевидно, такую работу уже нашли.

Большинство респондентов имели всего по одному ребенку (38,7 %). 32,7 % опрошенных указали на то, что в их семье двое детей. 18 человек имели по трое детей, что составило 9,6 %. Двое из опрашиваемых являлись родителями четверых детей, одна женщина – пятерых. Не имели детей 17,2 % опрошенных. Из числа имевших двоих детей большинство женщин были замужем, а все мужчины – женаты. Среди имеющих троих детей было 2 мужчин и 16 женщин. Оба мужчины были женаты, из женщин 5 человек – не замужем. По четверо детей имели 1 мужчина (женат) и 1 женщина (замужем). Пятеро детей были у одной женщины. Среди тех, кто не имел детей, большинство составляли незамужние женщины.

У большинства опрошенных нами медработников имелись родители. В большинстве случаев (59 %) родители были пенсионерами, в остальных случаях – работали.

Больше половины опрошенных врачей СМП (64 %) проживали в квартирах, в основном со всеми удобствами (51,2 %). В 13,2 % случаев в квартирах были сделаны «самодельные» ванна и туалет.

В домах проживали 17,8 % врачей СМП. Большею частью это были дома старой постройки, в которых все удобства были приспособленными (14,1 %). В остальных случаях (3,7 %) это были новопостроенные дома со всеми удобствами. Небольшая часть (2,1 %) врачей проживала в общежитиях. Это были молодые незамужние женщины и холостые мужчины.

Количество фельдшеров, проживающих в частных домах, было значительно больше, чем у врачей (25,8 %). Практически во всех домах имелись все удобства. В квартирах проживали 51,7 % фельдшеров. Большинство квартир имели холодную и горячую воду, отопление и газ, канализацию. Значительное количество фельдшеров проживали в общежитиях (12,3 %). Данный факт можно объяснить тем, что в основном это были молодые люди, приехавшие из сельской местности на учебу и оставшиеся в городе по окончании колледжа.

Среди фельдшеров 5,2 % проживали на съемных квартирах в большинстве случаев без удобств или с частичными удобствами (холодная вода, газ в доме, туалет на улице). Еще 5,0 % фельдшеров жили с родственниками.

Сад и огород имели 15 % опрошенных, только огород – 25 %. 60 % не имели ни сада, ни огорода. Помимо этого, домашним животноводством и птицеводством занималось 23 % опрошенных, проживающих в собственных домах. Только мелкий скот держали 2 % человек, только птицу – 18 %,

крупный скот держали 3 % опрошенных. Опрос показал, что крупного рогатого скота держат от 1 до 6 голов, мелкого скота – от 1 до 50 голов, птицы – от 2 до 80 голов.

Удаленность места работы от дома имеет большое значение. На расстоянии до 500 м от места работы проживали 21 % опрошенных медработников. Расстояние до 1 км приходилось преодолевать 24 % опрошенных. Большинство принимающих участие в опросе медработников (27 %) жило на расстоянии до 5 км от места работы. Гораздо меньшее количество опрошенных (16 %) проживало на расстоянии до 10 км от места работы и еще меньше (11 %) – на расстоянии до 20 км. На расстоянии больше 25 км от места работы проживал 1 % сотрудников.

Способы, которыми опрошенные нами медработники добираются от дома на работу, весьма разнообразны и зависят от многих факторов. Почти никто не пользуется каким-то одним способом передвижения. Каждый опрошенный попадает на работу в зависимости от наличия времени и средств одновременно несколькими путями.

Так, многие, начав путь на службу пешком, затем «ловят» попутный транспорт, или садятся на автобус, или пользуются маршрутным такси. В разные дни одни и те же люди пользуются разными способами передвижения. Несмотря на такое разнообразие ответов, нам удалось выяснить следующее.

Наибольшее число респондентов добиралось до работы на маршрутном такси (57,7 %). На автобусе ездили 27,4 %, а на личном транспорте – 25,8 % респондентов. Служебным транспортом пользовались 5,1 % опрошиваемых, пешком на работу ходили 12,2 % респондентов. Попутным транспортом пользовались 2,3 % респондентов. Другие виды транспорта использовали 4,2 % опрошиваемых. Среди «других» респонденты называли такси, личные автомобили родственников или друзей, а также велосипеды, мопеды и мотоциклы.

Вопрос стажа работы на СМП отражает возрастной состав организации. Так, 23,66 % респондентов имели стаж работы более 30 лет, 27,41 % – больше 20 лет, 24,48 % – более 10 лет. Стаж менее 10 лет имели всего 24,45 % респондентов. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что в СМП работает мало молодежи.

Несмотря на наличие большого стажа, категория была только у 31,2 % из числа опрошенных. Высшую категорию имели 4,5 % человек, первую – 6,2 %, вторую – 20,5 %.

Большое значение для сотрудников СМП имеют условия труда. Большинство респондентов (80 %) отмечали, что на самой станции СМП условия работы удовлетворительные: есть горячая и холодная вода, душ, туалеты, хорошо отапливаемые помещения, комнаты отдыха. Несмотря на это, 20 % респондентов были недовольны условиями труда на станции, отмечая, что душ работает далеко не всегда, часто отключают отопление, ломаются туалеты.

Практически все респонденты (92,2 %) считали вполне удовлетворительными условия в машинах СМП. Выдачу спецодежды отметили 97 % опрошенных.

Вопрос повышения квалификации чрезвычайно важен для любого медицинского работника. Периодически раз в 5 лет проходили курсы повышения квалификации всего 30 % опрошенных. Большинство проходивших повышение квалификации врачей осуществляли его на базе ЦРБ, 60 % проходили усовершенствование на рабочем месте. Лишь единицам удалось пройти повышение квалификации на базе областных больниц или в другом городе.

Не имея возможности проходить полноценное усовершенствование на ведущих базах страны, многие респонденты компенсировали данный пробел самостоятельным изучением необходимой информации. Опрос показал, что 58 % респондентов постоянно читают специальную медицинскую литературу, в основном это медработники с высшим образованием. Остальные опрошиваемые не имеют возможности читать специальную литературу, так как медицинское учреждение, в котором они работают, таковой не имеет.

Принимать участие в профессиональных конференциях и семинарах за пределами области имели возможность всего 12 % опрошенных. Систематически принимали участие в профессиональных семинарах, конференциях в пределах области и г. Старый Оскол 37 % опрошенных врачей. 46,7 % медицинских работников не имели возможности постоянно участвовать в профессиональных семинарах, но делали это периодически.

Почти все опрошиваемые на вопрос о внедрении новых медицинских технологий в работу СМП ответили положительно, однако доступность лекарственных препаратов в полном объеме отмечали только 7 % всех респондентов.

Основной проблемой для каждого медработника является вопрос заработной платы. Самую низкую заработную плату (до 1 500 рублей) указали в своих анкетах 17,74 % опрошиваемых. В основном это были фельдшеры. 27,4 % получали до 2 тыс. руб. в месяц. Зарплату до 3 тыс. руб. получа-

ли 31,7 % опрошенных. До 4 тыс. руб. в месяц получали 20,4 % респондентов. Многие отмечали систематическую задержку заработной платы. Большинство сотрудников (95 %) не считало свой заработок, соответствующим своей квалификации и качеству труда.

Вопрос перспективы должностного роста волновал многих наших респондентов, но практически все они не видят подобных возможностей в здравоохранении вообще и на своем рабочем месте в частности.

Вопрос юридической грамотности является непременной составляющей работы современного медицинского работника. Тем не менее, по данным проведенного исследования, юридическая грамотность среди большинства респондентов отсутствовала. Практически никто из респондентов не смог ответить на вопрос, действует ли юридическая и социальная защита медиков. При этом большая часть опрошенных не поняли сути вопроса и не смогли применить это к собственному положению.

Всего 15 % сотрудников считало, что они обладают полной информацией о правах медработников и только 12 % респондентов полагало, что они владеют некоторой информацией о правах пациента.

Современным медицинским работникам приходится работать в условиях системы обязательного медицинского страхования. Все наши респонденты свои знания о системах страхования получили из средств массовой информации. По результатам опроса, 90 % медицинских работников имели представление об обязательном медицинском страховании (ОМС). О добровольном медицинском страховании (ДМС) слышали только 4 % опрошенных, но подробной информации не имели. 98 % сотрудников не могли сказать, улучшила ли система медицинского страхования финансирование отрасли и повысила ли качество медицинской помощи. 2 % опрошенных ответили на этот вопрос отрицательно.

Таким образом, в результате анализа опроса медицинских работников СМП г. Старый Оскол был выявлен ряд проблем, характерных для данной области:

- неудовлетворительные жилищные условия многих медицинских работников;
- низкая заработная плата, выдаваемая нерегулярно;
- недостаток или отсутствие медикаментов;
- старое медицинское оборудование или отсутствие аппаратуры;
- недостаток машин для оказания скорой медицинской помощи;
- невозможность постоянного повышения квалификации;
- тотальная юридическая неграмотность медицинских работников.

Для решения данных проблем опрошенные медицинские работники предлагали введение следующих мер.

30 % респондентов предложили финансирование для всех типов лечебно-профилактических учреждений производить из расчета стоимости лечения не 1 больного, а 1 нозологии заболевания. 52,2 % сотрудников высказались за создание платной Скорой помощи. 30 % опрошенных выступили за официальную спонсорскую помощь. 12 % респондентов предложили связать размер заработной платы с количеством и качеством выполняемой работы. 12 % опрошенных предлагают полный отказ от страховой медицины. Обеспечивать медицинских работников ведомственной жилой площадью предлагали 70 % опрошенных.

Интересно предложение 32 % респондентов по обучению на бюджетной основе сельской молодежи в высших и образовательных учреждениях с последующей их работой на станции СМП. К советской модели организации здравоохранения предлагали вернуться 5 % опрошенных.

Выводы.

1. Среди сотрудников станции скорой медицинской помощи г. Старый Оскол ощутимо чувствуется преобладание людей среднего и старшего возраста.
2. Нежелание молодежи работать на станции скорой медицинской помощи объясняется низкой заработной платой, отсутствием условий для профессионального роста, юридической неграмотностью.
3. Решение выявленных проблем требует привлечения экономических ресурсов, административных и юридических решений.

Список литературы

1. Амлаев, К. А. Качество и доступность медицинской помощи в условиях реализации национального проекта «Здоровье» / К. А. Амлаев // Врач. – 2008. – № 1. – С. 82–84.
2. Барашков, В. Г. Итоги работы служб качества медицинской помощи амбулаторно-поликлинических учреждений Выборгского района Санкт-Петербурга в 2008 г. / В. Г. Барашков,

М. С. Николаевич // Управление качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге : сб. науч.-практ. работ. – СПб., 2008. – С. 129–133.

3. Лисицын, Ю. П. Направления и перспективы медицины в XXI веке / Ю. П. Лисицын // Актуальные проблемы демографической политики и состояние здоровья населения Российской Федерации : труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань : АГМА, 2009. – Т. 39. – С. 172–175.

4. Татарников, М. А. Основные направления и критерии оценки деятельности в области повышения качества и доступности медицинской помощи / М. А. Татарников // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2007. – № 4 – С. 12–14.

5. Тишук, Е. А. Актуальные проблемы скорой медицинской помощи населению Российской Федерации / Е. А. Тишук // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 4 – С. 29–31.

Шихова Юлия Анатольевна, заместитель главного врача по лечебной работе МУЗ «Станция скорой медицинской помощи», Россия, 309500, г. Старый Оскол, ул. Ленина, д. 88, тел.: (4725) 22-02-74.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Демидов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-321-92-57, e-mail: demidovfamily@rambler.ru.

УДК 616-091.1-093-078

© П.Г. Джувалыков, Д.С. Кадочников, 2012

П.Г. Джувалыков^{1,2}, Д.С. Кадочников³

О СРОКАХ ПЕРЕЖИВАЕМОСТИ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ТКАНЯХ ТРУПА: СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Астрахань

³ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Представлены результаты, свидетельствующие о сроках переживаемости некоторых патогенных микроорганизмов в тканях трупа и их судебно-медицинское значение. Длительность сохранения некоторых микроорганизмов (из различных групп патогенности) в трупах варьирует от нескольких часов до нескольких лет, например, спирохета возвратного тифа – до 24 часов, а туберкулезная палочка – до нескольких лет. Данные сведения позволяют не только провести ретроспективную расшифровку клинического диагноза, но и осуществить необходимые мероприятия по защите судебно-медицинского эксперта при исследованиях трупов.

Ключевые слова: микроорганизмы, секционный материал, инфицирование.

P.G. Juvalyakov, D.S. Kadochnikov

ABOUT THE PERIODS OF SOME PATHOGENIC MICROORGANISMS IN THE CORPUS TISSUES: FORENSIC MEANING

In this investigation there are the results on the periods of existing of some pathogenic microorganisms of the corpse tissue and their forensic meaning. The duration of keeping in life of some pathogenic microorganisms (from different pathogenic groups) in corpses varies from some hours up to some years, e.g. spirochaeta of typhus recurrens- up to 24 hours and mycobacterium tuberculosis – up to some years. The data give up the opportunity to carry out retrospective decoding of clinical diagnosis and to make up the necessary measures of the defense of forensic expert during corpses examination.

Key words: microorganisms, sectional material, infecting.

Труп является своеобразной открытой экологической системой, микробный пейзаж которой отличается от прижизненного в связи с влиянием ряда пре- и постмортальных факторов. Для практикующих морфологов (судебных медиков и патологоанатомов) знание особенностей микробного распространения в тканях трупа необходимо, прежде всего, при решении вопросов об установлении тяжести вреда здоровью в результате воздействия биологического фактора, в том числе для верификации клинического диагноза, а также с целью повышения безопасности секционных исследований [1].

Первые бактериологические исследования секционного материала, предпринятые на рубеже XX столетия, и экспериментальные исследования на животных поставили вопрос о правильности оценки посмертных бактериологических находок, связанных не только с гнилостными процессами, но и с длительностью сохранения в трупе патогенных микроорганизмов.

Общеизвестно, что существенным фактором микробного обсеменения тканей трупа является время, прошедшее с момента смерти. Не нуждается в доказательствах и тот факт, что по мере развития процессов трупного разложения микроорганизмы постепенно распространяются по тканям и органам трупа. Несмотря на это, данная тема редко поднимается в медицинской микробиологической и инфекционной литературе и остается без внимания в судебно-медицинской литературе [2, 3].

Оценка посмертного инфицирования по определению противоречива из-за использования различных методик, следствием чего является разнообразие получаемых результатов. Подобная ситуация

обусловлена двумя факторами: с одной стороны, типом контаминации, с другой – особенностями жизнедеятельности и распространения микроорганизмов в трупе [3].

В таблице приведены сводные данные по материалам публикаций В.В. Скворцова с соавторами, 1960, П.П. Движкова, 1964, Э.Н. Шляхова с соавторами, 1979, не утратившие своей актуальности в настоящее время о переживаемости некоторых патогенных микроорганизмов в трупном материале.

Таблица

**Длительность сохранения некоторых микроорганизмов
(из различных групп патогенности) в трупах**

Микроорганизмы	Продолжительность сохранения в трупах по данным различных авторов
Брюшнотифозные палочки	До 3-х месяцев
Холерный вибрион	Несколько дней, редко до 1 месяца; в погребенных трупах – 17–28 дней
Чумная палочка	От 3 до 30 дней, в замерзших трупах – 5–12 месяцев
Туберкулезная палочка	Несколько лет
Гноеродные кокки	До 1,5 месяцев
Дифтерийная палочка	До 2–3 недель
Палочка проказы	До 6 месяцев
Синегнойная палочка	До 38 дней
Палочка сапа	В гниющих трупах – до 2 недель
Возбудитель псевдотуберкулеза	До 2–3 месяцев
Менингококк	До 24 часов
Столбнячная палочка	30–80 дней, в гниющих органах – до 7 месяцев
Сибирязвенная палочка	Несколько дней, при поверхностном погребении – несколько лет
Спирохета возвратного тифа	До 24 часов

Таким образом, использование сведений о сроках переживаемости патогенных микроорганизмов в органах и тканях трупа в судебно-медицинской практике позволяет не только провести ретроспективную расшифровку клинического диагноза, но и осуществить необходимые мероприятия по защите судебно-медицинского эксперта при исследованиях трупов, так как судебные медики – единственные из когорты врачей, не имеющие возможности узнать, является ли исследуемый труп носителем какой-либо инфекции.

Список литературы

1. Движков, П. П. Микробиологическое исследование трупа / П. П. Движков // Многотомное руководство по патологической анатомии. – М. : Медицина, 1964. – Т. 9. – С. 49–59.
2. Скворцов, В. В. Выживаемость и индикация патогенных микробов во внешней среде / В. В. Скворцов, В. С. Киктенко, В. Д. Кучеренко. – М. : Медицина, 1960. – 351 с.
3. Шляхов, Э. Н. Справочник по лабораторной диагностике зооантропонозов / Э. Н. Шляхов, Л. П. Андриеш, Е. В. Груз. – Кишинев : Картя Молдовенска, 1979. – 279 с.

Джуваляков Павел Георгиевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой судебной медицины ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, начальник ГБУЗ АО «Бюро судебно-медицинский экспертизы», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ф. Энгельса, д. 10, тел.: (8512) 34-30-18, e-mail: fred3@astranet.ru.

Кадочников Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела науки ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздравсоцразвития России, Россия, 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, 12/13, тел.: (495) 946-02-76, добавочный 223, e-mail: rcsme@sudmed.info.

В.Л. Коробка^{1,2}, А.М. Шаповалов², М.Ю. Кострыкин², Р.В. Коробка¹

**СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ЦИСТОДУОДЕНОАНАСТОМОЗА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ,
ОСЛОЖНЕННОМ КИСТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону

Представлен способ повышения эффективности операций внутреннего дренирования кист поджелудочной железы за счет нового технического решения, позволяющего упростить формирование прецизионного цистодуоденоанастомоза. С применением разработанных методик прооперировано 18 больных. Полученные данные клинических наблюдений и дополнительных исследований подтвердили положительные результаты использования разработанного устройства при операциях внутреннего дренирования кист поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом.

Ключевые слова: хронический панкреатит, киста поджелудочной железы, цистодуоденостомия.

V.L. Korobka, A.M. Shapovalov, M.Yu. Kostrykin, R.V. Korobka

**THE METHOD OF CYSTODUODENOSTOMY IN CHRONIC PANCREATITIS
COMPLICATED BY PANCREATIC CYSTS**

The study was to increase the efficiency of internal drainage procedures of cysts of the pancreas by a new technical solution to facilitate the formation of precise cystoduodenostomy. With the application of the developed techniques there were operated 18 patients. The received data of clinical observations and additional studies confirmed the positive results of using the device designed for operations of internal drainage of cysts of the pancreas in patients with chronic pancreatitis.

Key words: chronic pancreatitis, pancreatic cyst, cystoduodenostomy.

Введение. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы (ПЖ), возникающих на фоне хронического панкреатита (ХП), остается актуальной проблемой панкреатологии. Наиболее трудными пациентами с позиции хирургического лечения являются те, у которых кисты локализованы в головке ПЖ ввиду ее тесных взаимоотношений с близлежащими полыми органами и трубчатыми структурами. Возникающие у 13–20 % больных ХП на разных этапах заболевания кисты приводят к сдавлению желудка, ДПК, тонкой кишки, общего желчного протока, пара- и ретропанкреатических магистральных сосудов, что проявляется механической желтухой, дуоденостазом, явлениями портальной гипертензии. Наличие вышеназванных осложнений и их совокупность является показанием к хирургическому лечению таких больных [3, 15, 17, 18, 21].

Успешный исход лечения кистозной трансформации ПЖ во многом зависит от выбора метода хирургического вмешательства. В последние годы для лечения кист ПЖ предлагается использовать самые разнообразные малоинвазивные вмешательства, направленные как на пунктирование кист под ультразвуковым контролем, так и на наружное или внутреннее дренирование [2, 5, 13, 16]. Основным недостатком таких методик является довольно быстрое закрытие пункционного канала с последующим рецидивом кистообразования.

На сегодняшний момент основными хирургическими методами лечения кист ПЖ, дающими хороший клинический эффект, остаются резекционные вмешательства, а также операции наружного и внутреннего дренирования, предполагающие формирование сообщения между кистой и полым органом пищеварительного тракта [1, 10, 22].

Внутреннее дренирование панкреатических кист в желудочно-кишечный тракт получило широкое распространение ввиду достаточной эффективности и высокого процента хороших результатов [8, 19, 20]. Считается, что внутреннее дренирование кисты устраняет болевой синдром, сохраняет поступление панкреатического сока в желудочно-кишечный тракт, предотвращает дальнейшее снижение функции ПЖ, что дает более высокий процент хороших результатов [4, 12, 22]. Тем не менее, после-

операционные осложнения после операций внутреннего дренирования кист могут развиваться у 20 % больных [9, 14, 19] и связаны, в первую очередь, с негерметичностью сформированного соустья [11].

Наиболее часто при локализации кисты в головке поджелудочной железы с целью ее внутреннего дренирования хирурги прибегают к трансдуоденальной цистодуоденостомии [7]. Однако при кистах малого и среднего размера формирование соустья с помощью традиционных хирургических игл и шовного материала сопряжено с рядом технических трудностей и опасностью ранения панкреатодуоденальных сосудов и интрапанкреатического отдела холедоха. Наряду с этим, негерметичность соустья в случае несостоятельности его швов в раннем послеоперационном периоде может явиться причиной подтекания панкреатического секрета, парапанкреатических инфильтратов, перитонита и абсцессов брюшной полости, а в более поздние сроки приводит к формированию панкреатических свищей. Вновь возникший инфильтративно-воспалительный процесс в зоне анастомоза неизбежно приведет к вовлечению в него соседних органов, что может стать причиной рецидива дуоденальной и тонкокишечной непроходимости, механической желтухи, портальной гипертензии.

Стремление уменьшить число общих и местных послеоперационных осложнений заставляет хирургов искать новые способы хирургического лечения больных ХП с кистами ПЖ.

Цель: разработать новое техническое решение, позволяющее при операции внутреннего дренирования кисты головки ПЖ у больных ХП упростить формирование прецизионного цистодуоденоанастомоза.

Материалы и методы. Нами разработано и применено на практике устройство для формирования цистодуоденоанастомоза [6], которое дает возможность прецизионно формировать цистодуоденоанастомоз в условиях ограниченного операционного поля без риска повреждения панкреатодуоденальных сосудов и интрапанкреатического отдела холедоха. Наряду с этим устройство позволяет осуществлять контроль степени и количества, захватываемых для сшивания тканей, что повышает надежность формируемого соустья, сокращает число послеоперационных гнойных осложнений и уменьшает риск рецидивов кистообразования.

После выполнения верхнесрединной лапаротомии и ревизии панкреатодуоденальной зоны производим интраоперационное УЗИ, с помощью которого визуализируем зону максимального предложения кисты ПЖ к ДПК и определяем место пункции кисты. Безопасной зоной пункции кисты считаем участок с минимальной толщиной стенки кисты, интимно спаянный со стенкой ДПК. Такая позиция позволяет избежать ранения паренхимы ПЖ и предотвратить кровотечение из тканей железы.

Далее осуществляем дуоденотомию над кистой. Трансдуоденально кисту пунктируем с эвакуацией ее содержимого, после чего пункционное отверстие расширяем до 1,5–2 см рассечением тканей скальпелем, тем самым создаем соустье между кистой ПЖ и ДПК.

Приступаем к формированию цистодуоденоанастомоза с помощью разработанного устройства, состоящего из U-образной иглы, под острием которой располагается ушко для лигатуры, стержня-держателя иглы – металлического стержня, являющегося продолжением иглы и рукоятки (рис. 1).

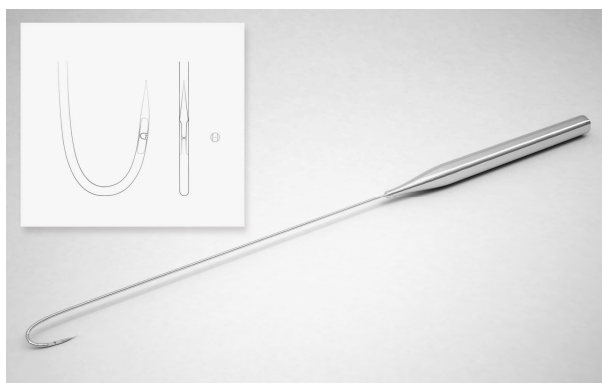


Рис. 1. Вид устройства для формирования цистодуоденоанастомоза

Формирование цистодуоденоанастомоза осуществляем следующим образом. Перед началом формирования цистодуоденоанастомоза в ушко иглы вдеваем лигатуру таким образом, чтобы длинный конец лигатуры располагался без натяжения вдоль стержня-держателя, а короткий конец лигатуры длиной 1,5–2 см, продетый в ушко, оставался свободным. Берем устройство за рукоятку, как пис-

чее перо, при этом длинный конец лигатуры также помещаем в руку, удерживаем лигатуру указательным пальцем и прижимаем ее к узкой части рукоятки.

Далее заряженную нитью устройство через дуоденотомическое отверстие и созданное с помощью скальпеля соустье между просветом двенадцатиперстной кишки и кистой вводим в полость кисты таким образом, чтобы U-образная игла с продетой через ушко нитью полностью погрузилась в полость кисты.

Путем вращения рукоятки устройства вдоль своей оси U-образная игла выставляется таким образом, чтобы ее ушко было обращено в направлении предполагаемого места прокола тканей. Далее подводим иглу под сшиваемые ткани так, чтобы край соустья касался стержня-держателя и путем тракции иглы за рукоятку вверх осуществляем прошивание тканей через всю толщу до момента выхода ушка с нитью из тканей (рис. 2а).

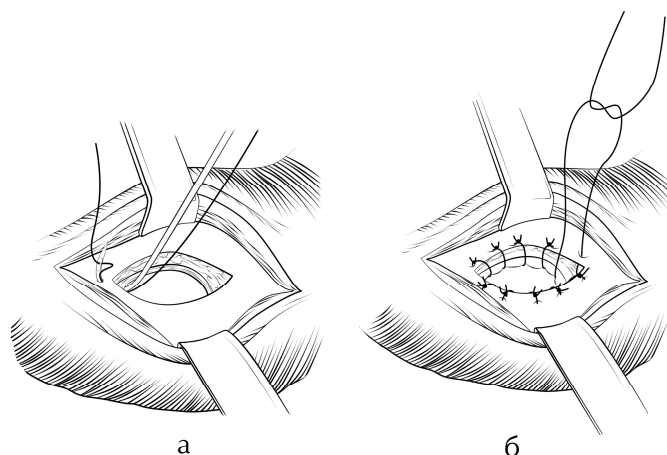


Рис. 2. Этапы формирования цистодуоденоанастомоза

После этого короткий конец лигатуры извлекаем из ушка, в обратной последовательности устройство удаляем из полости кисты для перезарядки, концы лигатуры подтягиваем и берем на зажимы. Дальнейшие циклы наложения швов аналогичны вышеописанному.

По завершении наложения всех швов по окружности соустья лигатуры поочередно завязываем, тем самым заканчиваем формировать цистодуоденоанастомоз (рис. 2б).

Операцию заканчиваем ушиванием дуоденотомического отверстия в поперечном направлении одним рядом одиночных узловых серозно-мышечно-подслизистых швов.

Результаты. Разработанное нами устройство было применено у 18 больных ХП, оперированных по поводу кист головки ПЖ. Всем больным выполнили трансдуоденальную цистодуоденостомию. Из числа оперированных больных было 15 мужчин и 3 женщины. В предоперационном периоде, согласно стандартам, всем больным выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография с контрастированием, компьютерная томографическая ангиография – при подозрении компрессии ретропанкреатических сосудов, нагрузочные пробы с глюкозой для оценки экзокринной функции поджелудочной железы, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ). Дополнительные инструментальные исследования выявили кистозную трансформацию головки ПЖ со сдавлением общего желчного протока у 14 больных, компрессией ретропанкреатических магистральных сосудов у 1 больного и сдавлением ДПК у 3 больных.

Послеоперационный период у всех больных протекал гладко, осложнения, непосредственно связанные с проведением операции, отсутствовали. Клиническое динамическое наблюдение за оперированными больными и лабораторные данные показали, что явления механической желтухи, имевшие место до операции у 14 больных, в течение 2–3 суток после операции купировались, показатели билирубина пришли в норму. Также была восстановлена проходимость верхних отделов ЖКТ у 3 больных с дуоденостазом, отмечавших в предоперационном периоде чувство переполнения желудка после приема пищи. Полученные данные свидетельствовали о значительном снижении объема кист, восстановлении проходимости внепеченочных желчных путей и ДПК.

Также с целью объективной оценки эффективности выполненного оперативного вмешательства всем больным назначалось динамическое ультразвуковое исследование. У подавляющего большинства оперированных больных на 1–2 сутки после операции отмечалось значительное сокращение полости кисты, что свидетельствовало об адекватном ее дренировании через сформированное соустье. Однако у части больных (4 человека) в послеоперационном периоде сохранялось кистозное образование небольших размеров без жидкостного компонента, что было связано с наличием плотной ригидной капсулы кисты.

Что касается состоятельности сформированного соустья, то данные ультразвукового исследования не выявили свободной жидкости в брюшной полости, инфильтративные и воспалительные явления также отсутствовали – органы, прилежащие к ПЖ, оставались интактными, проходимость двенадцатиперстной кишки, желчных путей и магистральных сосудов не была нарушена (рис. 3).

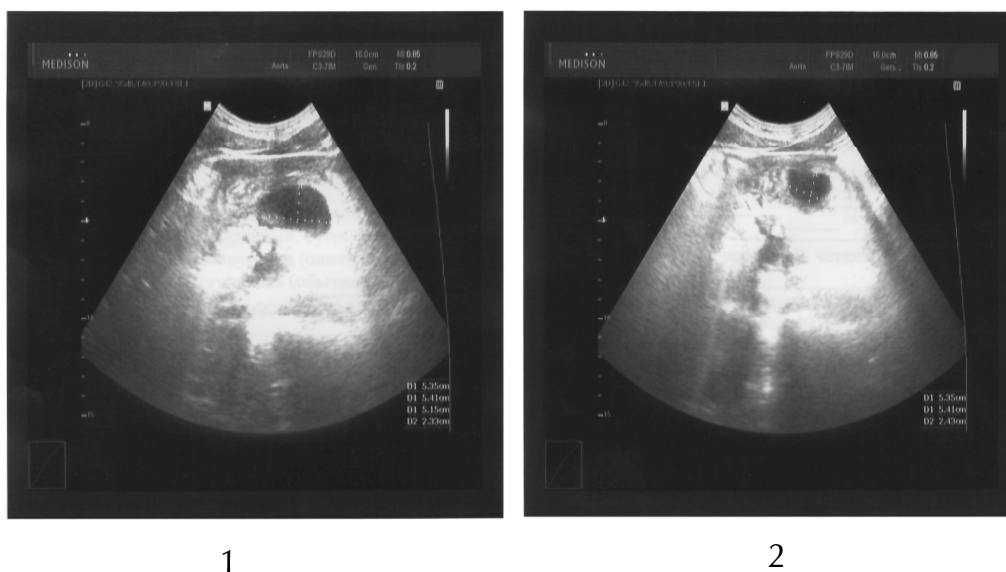


Рис. 3. УЗИ больного М. – киста головки ПЖ: 1 – до операции, 2 – после операции

При контрольном осмотре в позднем послеоперационном периоде (в среднем через 3 месяца после операции) состояние пациентов было удовлетворительное, болевой синдром отсутствовал, отмечалась прибавка в весе, диспепсических и эндокринных нарушений мы не зарегистрировали. Проведенное ультразвуковое исследование не выявило остаточных кистозных полостей и инфильтративных изменений в области головки ПЖ.

Выводы. Полученные данные клинических наблюдений и дополнительных исследований подтвердили положительные результаты использования разработанного устройства при операциях внутреннего дренирования кист ПЖ у больных ХП. В первую очередь, устройство позволяет снизить трудоемкость работ при формировании трансдуоденального цистодуоденоанастомоза в условиях ограниченного операционного поля, повышает производительность работы благодаря высокой управляемости иглы и возможности осуществлять сшивание тканей в один этап с минимальным их травмированием, что, в свою очередь, снижает риск развития несостоятельности соустья, а следовательно, позволяет предотвратить воспалительные, инфильтративные и распространенные гнойно-септические осложнения брюшной полости, снизить риск вовлечения в патологический процесс прилежащих органов, сохранив при этом их функцию.

Список литературы

1. Альперович, Б. И. Лечение кист и свищей поджелудочной железы / Б. И. Альперович // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 70–76.
2. Ачкасов, Е. Е. Лечение ложных кист тела и хвоста поджелудочной железы, сообщающихся с ее протоковой системой / Е. Е. Ачкасов // *Хирургия*. – 2007. – № 9. – С. 36–41.

3. Гостищев, В. К. Дифференцированный подход в выборе тактики лечения осложненных форм ложных кист головки поджелудочной железы / В. К. Гостищев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 191–192.
4. Данилов, М. В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 2003. – 423 с.
5. Карпачев, А. А. Опыт эндоскопического лечения псевдокист поджелудочной железы / А. А. Карпачев, И. П. Парфенов, А. Л. Ярош // *Український Журнал Хірургії*. – 2009. – № 1. – С. 58–67.
6. Коробка, В. Л. Пат. 108942 Рос. Федерация, МПК А61В 17/11, А61В 17/04 Устройство для формирования цистодуоденоанастомоза / В. Л. Коробка; заявитель и патентообладатель Коробка Вячеслав Леонидович (RU). – № 2011119673/14; заявл. 16.05.2011; опубл. 10.10.2011 Бюл. № 28.
7. Литтманн, И. Оперативная хирургия / И. Литтманн. – Будапешт : Академия наук Венгрии, 1985. – 1136 с.
8. Мартов, Ю. Б. Способ дуоденоцистосигностомии у больных хроническим панкреатитом с наличием кисты головки поджелудочной железы и расширенным вирсунговым протоком / Ю. Б. Мартов, О. М. Васильев, С. Г. Подолинский и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 167.
9. Милонов, О. Б. Оценка методов диагностики и хирургического лечения кист поджелудочной железы / О. Б. Милонов // *Хирургия*. – 1985. – № 4. – С. 87–95.
10. Мишин, В. Ю. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы / В. Ю. Мишин // *Анналы хирургии*. – 2000. – № 3. – С. 32–37.
11. Филин, В. И. Неотложная панкреатология / В. И. Филин, А. Л. Костюченко. – СПб. : Питер, 1994. – 416 с.
12. Шалимов, А. А. Хирургическая тактика лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистой / А. А. Шалимов, В. М. Копчак, А. И. Дронов и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 81–182.
13. Aghdassi, A. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis / A. Aghdassi, J. Mayerle, M. Kraft // *Pancreas*. – 2008. – № 2. – P. 105–112.
14. Andersson, B. Treatment and outcome in pancreatic pseudocysts / B. Andersson // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006. – № 6. – P. 751–756.
15. Bradley, E. L. The natural history of pancreatic pseudocysts : a unified concept of management / E. L. Bradley, J. L. Clements, A. C. Gonzalez // *Am. J. Surg.* – 1979. – № 137. – P. 135–141.
16. Hoyal, H. S. Pancreatic pseudocysts : the role of percutaneous catheter drainage / H. S. Hoyal, R. J. Cusimano // *Can. J. Surg.* – 1992. – Vol. 35, № 4. – P. 403–406.
17. Izbicki, J. R. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis / J. R. Izbicki, C. Bloechle, D. C. Broering et al. // *Ann. Surgery*. – 1998. – Vol. 228, № 6. – P. 771–779.
18. Levy, P. Symptomatic duodenal stenosis in chronic pancreatitis: a study of 17 cases in a medical surgical series of 306 patients / P. Levy // *Pancreas*. – 1993. – Vol. 8. – P. 563–567.
19. Magyar, A. Pancreatic pseudocysts associated with chronic pancreatitis – early and late results of 1367 operations / A. Magyar, L. Flautner, I. Pulay et al. // *Acta Chir. Hung.* – 1997. – Vol. 36, № 1–4. – P. 215–218.
20. Pavlovsky, M. Current management of pancreatic pseudocysts / M. Pavlovsky, A. Perejaslov, S. Chooklin et al. // *Hepatogastroenterology*. – 1998. – Vol. 45, № 21. – P. 846–848.
21. Pezzullo, L. S. Our experience in the management of pancreatic pseudocysts / L. S. Pezzullo, B. Di Filippo, G. Barone et al. // *Hepato-gastroenterol.* – 1990. – Vol. 37, № 3. – P. 324–326.
22. Spivak, H. Management of pancreatic pseudocysts / H. Spivak, J. R. Galloway, J. R. Amerson et al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 1998. – Vol. 186, № 5. – P. 507–511.

Коробка Вячеслав Леонидович, кандидат медицинских наук, директор Центра реконструктивно-пластической хирургии ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», ассистент кафедры хирургических болезней № 4 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170, тел.: 8-918-558-47-91, e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Шапалов Александр Михайлович, врач-хирург ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, тел. 8-918-520-88-99, e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Кострыкин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170, тел.: 8-918-554-16-28, e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

Коробка Роман Вячеславович, студент 5 курса лечебно-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 346720, г. Аксай, пер. Ландышевый, д. 14, тел.: 8-918-555-18-64, e-mail: orph-rokb@yandex.ru.

УДК 616.36-001-089.811

© Г.Д. Одишелашвили, Э.Х. Исмаилов, 2012

Г.Д. Одишелашвили, Э.Х. Исмаилов

ВЫБОР СПОСОБОВ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В настоящее время повреждение печени занимает 2 место среди повреждений органов брюшной полости. Исход лечения зависит от степени, объема и локализации повреждений, а также от качества и своевременного оказания медицинской помощи. Печень имеет пять трубчатых структур, которые располагаются в различных плоскостях. Поэтому, если один способ остановки кровотечения является надежным в определенной плоскости, то в другой – надежного гемо- и желчестаз не достигается. В связи этим разработка способов остановки кровотечения, которые бы обеспечивали гемо- и желчестаз в различных локализациях печени является актуальной проблемой в хирургии травм печени.

Ключевые слова: печень, повреждения, кровотечения, шов.

G.D. Odishelashvili, E.H. Ismailov

THE CHOICE OF WAYS OF HEMORRHAGE STOPPAGE IN CASE OF LIVER DAMAGE

At present the liver trauma takes the second place among the traumas of abdominal cavity organs. The outcome of treatment depends on the degree, dimension and localisation, quality and proper medical aid. There are five tubular structures in the liver which are located in the different areas. According to this one method of hemostasis is safety in one area but it does not achieve hemobilestasis in another area. In connection with it the development of ways to provide hemo and bilestasis in different localizations is the actual problem of liver trauma surgery.

Key words: liver, traumas, hemorrhage, suture.

Введение. Благоприятный исход хирургических операций на печени обеспечивается надежным гемостазом, поэтому совершенствование способов остановки кровотечения имеет немаловажное значение [1, 3]. Между тем, подобные способы остановки кровотечения имеют недостатки: часто возникают кровотечения как во время операции, так и после нее, что связано с недостаточно хорошими гемостатическими свойствами [2, 4, 5].

Цель: улучшить результаты хирургического лечения больных с травматическими повреждениями печени.

Задачи исследования.

1. Провести сравнительную оценку способов остановки кровотечения при линейных ранах печени.
2. Провести сравнительную оценку способов остановки кровотечения при размозженных, скальпированных ранах печени.
3. Провести сравнительную оценку способов остановки кровотечения при сквозных ранах печени.
4. Изучить клинические особенности течения послеоперационного периода в основных и контрольных группах (использование дополнительных методов гемостаза, характер отделяемого из-под печеночного пространства по дренажным трубкам, сроки удаления дренажных трубок, послеоперационный койко-день).
5. Изучить клиническую эффективность применения разработанных способов остановки кровотечения при повреждениях печени.

6. Выработать показания к применению разработанных способов остановки кровотечения и дать практические рекомендации.

Методы исследования. Клинические, лабораторные, статистические, инструментальные. У больных в послеоперационном периоде на 1, 3, 5, 7 сутки проводились клинические, биохимические исследования показателей крови. Материалы исследований обработаны статистическими методами с использованием прикладного пакета программ Microsoft Excel XP, Statistica 7.0. В послеоперационном периоде инструментальные исследования проводились аппаратом УЗИ.

Результаты исследования. Проведен анализ 517 историй болезни пациентов, оперированных по поводу травматических повреждений печени. Систематизированы группы больных по полу, возрасту, времени поступления в стационар и выполнения операций. Учитывались характер повреждений (линейных, скальпельных, размозженных, сквозных ран) локализация, размеры ран и выбор способов остановки кровотечения.

Анализ применения разработанных швов при линейных ранах печени (перекрещивающегося узлового, петлевого П-образного и двойного 8-образного) позволил нам отказаться от использования марлевых тампонов и пластического материала. При линейных ранах до 1 см можно наложить перекрещивающийся узловой шов. П-образный шов можно наложить при ране до 4 см в длину независимо от глубины; двойной 8-образный шов – 9 см в длину независимо от глубины. При ушивании сквозных ран печени мы применяли двойной 8-образный шов. Наложение наших гемостатических швов менее травматично, чем других существующих швов, так как чтобы ушить рану до 4 см, для хорошей адаптации нужно наложить хотя бы три П-образных шва, при которых необходимо произвести 12 вколов и выколов, а для того чтобы наложить наши швы, нужно сделать 6 подобных манипуляций.

Наш опыт показывает, что разработанные нами гемостатические швы можно накладывать на раны, располагающиеся в различных поверхностях: передней, нижней, боковой, диафрагмальной. Осложнений, связанных с гемостазом и желчестазом, не было. Средний послеоперационный койко-день составил при ушивании линейных ран – 11,2, что меньше на 4,9, чем в контрольной, и при ушивании сквозных ран – 9, что меньше на 8,7 в контрольной группе.

При ушивании размозженных ран печени важны два момента: выбор надежного гемостатического шва и выбор пластического материала. Что касается известных тканей (сальник, круглая связка, диафрагма), которые применялись у наших больных, нужно отметить, что диафрагму можно использовать при ранах диафрагмальной поверхности печени (2, 7, 8 сегментов), но не всегда, поскольку раны могут быть обширными. Круглую связку можно применить при ранах в 4 сегменте, частично 3 и 5, но, учитывая строение круглой связки, нужно сказать, что она недостаточно герметична. Что касается сальника, то, по данным многих авторов, он не обладает достаточным гемостатическим эффектом, порист, под действием желчи некротизируется и может секвестрироваться.

По нашему мнению, в подобной ситуации подойдут пластические материалы, имеющие серозную поверхность. Мы применяли серозно-мышечно-подслизистый лоскут из большой кривизны желудка на сосудистой ножке. Он достаточно герметичный, за счет длины сосудистой ножки можно укрыть рану в любом сегменте печени, не склерозируется, реваскуляризирует раневую поверхность печени.

Таким образом, полученные данные показывают преимущество разработанных способов остановки кровотечения над известными и позволяют рекомендовать их в широкую клиническую практику.

Заключение.

1. Проведенная сравнительная оценка способов остановки кровотечения в зависимости от локализации и характера ран печени показала эффективность применения разработанных способов остановки кровотечения, обеспечивающих надежный гемостаз, желчестаз, исключая образование остаточной полости в глубине раны.

2. Предложенные способы технически просты, не требуют больших временных затрат на выполнение, могут быть применены в любом хирургическом стационаре.

3. Разработанные гемостатические швы (перекрещивающийся узловой, петлевой П-образный, двойной 8-образный) при ранах от 1 до 9 см обеспечивают надежный гемостаз, предотвращают образование внутриорганных гематом, обеспечивают хорошую адаптацию краев ран и герметичность независимо от их глубины.

4. Разработанный модифицированный двойной «8»-образный шов с пластическим укрытием серозно-мышечно-подслизистым лоскутом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке при размозженных и скальпированных ранах обеспечивает надежный гемостаз и желчестаз как в глубине раны, так и на ее поверхности.

5. На основании анализа клинического материала сформулированы показания, выработаны критерии, необходимые условия к применению способов остановки кровотечения в зависимости от характера повреждений печени.

Список литературы

1. Абакумов, М. М. Повреждения живота при сочетанной травме / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малярчук. – М. : Медицина, 2005. – 176 с.
2. Гусейнов, Б. Н. Повреждения печени : обзор / Б. Н. Гусейнов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 1996. – Т. 155, № 6 – С. 64–66.
3. Ермолов, А. С. Травма печени / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, Е. С. Владимирова. – М. : Медицина, 2003. – 190 с.
4. Козлов, К. К. Применение современных технических средств в лечении травмы печени / К. К. Козлов, В. Г. Шанкин, Р. К. Валибов и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 147.
5. Нестеренко, Ю. А. Хирургическая тактика при травме печени / Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлов, В. А. Черняков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 153.

Одишелашвили Гиви Доментиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Исмаилов Эльвин Худаверди оглы, аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.613-003.7-084

© М.А. Узденов, Э.К. Яненко, 2012

М.А. Узденов¹, Э.К. Яненко²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКИСЛЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ АКТИВАТОРА ФИБРИНОЛИЗА – НИКОТИНАМИДА

¹РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», г. Черкесск

²ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», г. Москва ФГБУ «НИИ урологии»
Минздравсоцразвития России, г. Москва

Проведена консервативная терапия 372 больных мочекислым нефролитиазом при включении в схему лечения активатора фибринолиза – никотинамида. В результате проведенного лечения полное растворение моче- вых камней почек получено у 350 (94,06 %) больных, у 22 (5,9 %) человек литолиз оказался неэффективным. В основной группе растворение мочекислых камней получено у 321 (96,5 %) пациента, в контрольной группе литолиз достигнут только у 29 (74,3) человек. Включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза никотинамида достоверно ($p < 0,01$) повысило эффективность литолитической терапии.

Ключевые слова: мочекислый нефролитиаз, активатор фибринолиза, растворение мочекислых камней, никотинамид.

THE EFFICIENCY OF THE CONSERVATIVE TREATMENT OF THE URIC ACID NEPHROLITHIASIS PATIENTS INCLUDING TO THE TREATMENT REGIMEN THE NICOTINAMIDE FIBRINOLYSIS ACTIVATOR

We carried out the conservative treatment of 372 uric acid nephrolithiasis patients whose litholytic therapy included nicotinamide fibrinolysis activator. As the result of treatment 350 (94,06 %) patients showed the complete dissolution of concrements and the treatment of 22 (5,9 %) patients was not effective. In the main group 321 (96,5 %) patients showed the dissolution of uric acid stones. In the control group only 29 (74,3 %) patients reached litholysis. Including the nicotinamide fibrinolysis activator to the litholytic therapy of uric acid concrements we increased ($p < 0,01$) the efficacy of the litholytic therapy.

Key words: *uric acid nephrolithiasis, fibrinolysis activator, the dissolution of uric acid stones, nicotinamide.*

Введение. Мочекислый нефролитиаз – один из видов мочекаменной болезни, частота которого за последние годы увеличилась до 20–30 % [1, 2, 6, 10], а рецидивы мочекислого нефролитиаза достигают 60–70 % [3, 6, 9, 11, 17].

Высокая частота встречаемости и рецидивов мочекислого нефролитиаза обуславливает необходимость более глубокого и полного изучения состояния систем и органов у больных мочекислым нефролитиазом и проведение исследований с целью улучшения результатов лечения [13, 18].

Научная новизна исследования состоит во включении в схему консервативного лечения и литолиза мочекислых и уратных конкрементов активатора фибринолиза – никотинамида.

Современная урология применяет различные консервативные, оперативные и комбинированные методы лечения больных мочекислым нефролитиазом [1, 2, 5]. «Золотым стандартом» лечения мочекислого нефролитиаза является литолитическая терапия цитратными смесями, которые могут применяться как в виде самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с оперативными методами и ударно-волновой литотрипсией. Цель литолитической терапии – растворение конкремента, нормализация нарушенного пуринового обмена, предотвращение рецидива камнеобразования.

При проведении литолитической терапии цитратными смесями механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое ощелачивание мочи. Введение недостающей лимонной кислоты, основного энергетического субстрата цикла трикарбоновых кислот, в значительной мере влияет на обмен пуринов [1, 4, 6, 7]. Кроме того, происходит нормализация аммионогенеза, ликвидируется резкий ацидоз мочи, происходит енолизация (образование енольной формы) мочевой кислоты с образованием хорошо растворимой двузамещенной соли. Таким образом, терапевтическое действие цитратных препаратов следует рассматривать как сложный биохимический процесс, воздействующий на многие энзимные системы организма, изменения в которых способствуют развитию мочекислого нефролитиаза [4, 6, 7]. Однако прекращение приема цитратных препаратов ведет к быстрому возвращению рН мочи к резко кислым значениям, угроза камнеобразования повышается [4, 8]. По мнению ряда исследователей, больные со стойким мочекислым камнеобразованием требуют постоянного (пожизненного) динамического наблюдения и лечения [4, 6].

Таким образом, среди методов лечения больных мочекислым нефролитиазом литолиз мочекислых камней является одним из основных [2, 4, 6, 17]. Однако в силу указанных его недостатков он нуждается в совершенствовании, что обуславливает **актуальность** проведения исследований с целью повышения эффективности литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом.

Цель: улучшить результаты лечения больных мочекислым нефролитиазом.

Задачи исследования: проведение литолитической терапии больным мочекислым нефролитиазом при включении в схему лечения активатора фибринолиза – никотинамида и оценка эффективности этого метода лечения.

Материалы и методы исследования. С 1991 по 2011 г. нами была проведена литолитическая терапия 372 больных мочекислым нефролитиазом. У всех пациентов имелись мочекислые и уратные камни почечной лоханки и чашечек. Возраст больных – от 18 до 69 лет, из них 210 (56,4 %) женщин и 162 (43,6 %) мужчин. Основную группу составили 333 пациента: 182 женщины, 151 мужчина; контрольную группу – 39 больных: 23 женщины и 16 мужчин. По полу и возрасту группы существенно не различались. Перечень исследований до проведения литолиза включал в себя: ультразвуковое сканирование, обзорную и экскреторную урографию, по показаниям выполнялись магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). В лабораторные исследования входили: общеклинические анализы крови и мочи, коагулограмма, определение мочевины,

креатинина, ионизированного кальция, калия, натрия, мочевой кислоты и билирубина сыворотки крови, фибринолитическую активность крови (ФАК) и мочи (ФАМ), pH свежей мочи и ее кристаллурину, суточную экскрецию с мочой мочевой кислоты, кальция, натрия, калия, магния, цитрата, фосфатов и оксалатов.

При проведении литолитической терапии больным рекомендовали увеличение потребления жидкости; суточный диурез не менее 2 000 мл, соблюдение строгого диетического режима основанного на ограничении поступления мочевой кислоты до 500 мг в сутки, физически активный режим.

Для ощелачивания мочи использовали стандартные цитратные препараты: Блемарен или Уралит-У (Германия). Пациентам с повышенным содержанием мочевой кислоты в крови или моче назначали аллопуринол 300 мг × 1 раз в сутки.

С целью снижения эндогенного синтеза щавелевой кислоты и увеличения ее нейтрализации в организме назначали пиридоксин (витамин В6) 0,02 г × 3 раза в сутки, тиамин (витамин В1) 0,01 г × 3 раза в сутки курсами 1 месяц с перерывами 2–3 нед.

Кроме того, в комплекс лечения больных нефролитолизом основной группы 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**.

Лечение проводили под динамическим контролем в процессе всего периода литолиза, который включал в себя определение переносимости препаратов, побочных реакций и осложнений. Наряду с трехкратным ежедневным определением pH мочи до приема препарата, в процессе всего срока лечения проводили обязательные лабораторные, рентгеновские исследования и УЗИ.

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 5. Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

Результаты. По результатам наших исследований, фибринолитическая активность крови и мочи у больных нефролитолизом существенно снижена, носит системный характер и является фактором риска нефролитолиза и его рецидивов. Результаты исследования фибринолитической активности крови и мочи до, при проведении и после лечения активатором фибринолиза у больных нефролитолизом основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Фибринолитическая активность крови и мочи у больных мочекаменным нефролитолизом основной и контрольной групп до, при проведении и после лечения активатором фибринолиза – никотинамидом

Группы	Фибринолитическая активность крови					Фибринолитическая активность мочи	
	До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза				До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза
		Через 7 дней	Через 14 дней	Через 21 день	Через 12 месяцев		
Контрольная группа	5,25 ± 0,16 %	5,23 ± 0,19 %	5,26 ± 0,18 %	5,43 ± 0,22 %	6,19 ± 0,52 %	(6,41 ± 0,74) × 10 ⁻⁵ (г/л)/с	(6,45 ± 0,74) × 10 ⁻⁵ (г/л)/с
Основная группа	5,25 ± 0,16 %	6,2 ± 0,3 % p < 0,01	6,92 ± 0,22 % p < 0,001	8,14 ± 0,21 % p < 0,001	10,5 ± 0,8 % p < 0,001	(6,41 ± 0,74) × 10 ⁻⁵ (г/л)/с	(9,72 ± 0,56) × 10 ⁻⁵ (г/л)/с p < 0,01

Из таблицы видно, что у больных, получавших активатор фибринолиза – никотинамид, к концу 1 недели лечения ФАК повысилась до 6,2 ± 0,3 %, став выше, чем в контрольной группе (p < 0,01), к концу 2 недели лечения ФАК повысилась еще до 6,92 ± 0,22 % (p < 0,01), к концу 3 недели фибринолитическая активность крови увеличилась до 8,14 ± 0,21 % (p < 0,001), а через 12 месяцев стала 10,5 ± 0,8 % (p < 0,001).

У больных, получавших активатор фибринолиза, фибринолитическая активность мочи составила (9,72 ± 0,56) × 10⁻⁵(г/л)/с, не получавших активатор фибринолиза – (6,41 ± 0,74) × 10⁻⁵(г/л)/с (p < 0,01). При этом следует отметить, что через 12 месяцев у больных, получавших активатор фиб-

ринолиза – никотинамид, фибринолитическая активность мочи не отличалась от показателей здоровых лиц – $(8,51 \pm 0,32) \times 10^{-5}$ (г/л)/с.

При исследовании среди тестов коагулограммы обращает на себя внимание существенное различие ($p < 0,01$) в концентрации фибриногена. Результаты изучения концентрации фибриногена больных основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация фибриногена плазмы крови у больных мочекислым нефролитиазом основной и контрольной групп до, при проведении лечения активатором фибринолиза и через 12 месяцев после лечения

Концентрация фибриногена плазмы крови		
До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза и после лечения через 12 месяцев	
	Через 1 месяц	Через 12 месяцев
$4,8 \pm 0,32$ г/л	$2,9 \pm 0,22$ г/л	$2,9 \pm 0,22$ г/л

В крови больных, получавших активатор фибринолиза – никотинамид, концентрация фибриногена составила $2,9 \pm 0,22$ г/л, в контрольной группе – $4,8 \pm 0,32$ г/л. Уровень фибриногена существенно снижается на фоне терапии активатором фибринолиза, и нормализация его остается стабильной длительное время.

Результаты проведения литолитической терапии 372 пациентов мочекислым нефролитиазом представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты проведения литолитической терапии у 372 больных мочекислым нефролитиазом

Группы	Количество больных выполненных литолиз	Количество больных с растворенными камнями		Количество больных с отсутствием эффекта при проведении литолиза	
	абс.	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n = 333)	333	321	96,5	12	3,5
Контрольная группа (n = 39)	39	29	74,3	10	25,7
Всего (n = 372)	372	350	94,06	22	5,9

Примечание: абс. – абсолютные значения.

В результате проведения литолитической терапии, полное растворение мочекислых конкрементов получено у 350 (94,06 %) больных, у 22 (5,9 %) человек литолитическая терапия оказалась неэффективной. В основной группе полное растворение конкрементов почек получено у 321 (96,5 %) пациентов ($p < 0,01$). В контрольной группе литолиз достигнут у 29 (74,3 %) пациентов.

Таким образом, включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза – никотинамида позволило достоверно повысить ($p < 0,01$) эффективность литолитической терапии по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение. Результаты проведенных нами исследований и данные литературных источников [4, 5, 12] свидетельствуют о том, что для больных нефролитиазом, особенно для лиц с мочекислым и фосфатным литиазом, характерны такие факторы риска нефролитиаза, как гиперурикемия, гиперкальциурия, снижение фибринолитической активности мочи, которые часто сочетаются с гиперкоагуляцией, ухудшением гемореологии и микроциркуляции. Гиперкоагуляция нарушает механизмы тканевого обмена и сопровождается гипоксией почечной ткани, накоплением в ней продуктов белкового распада, отложением фибрина в капиллярном русле почки, что приводит к образованию микроагрегатов с последующим рубцеванием и склерозированием участков паренхимы, их инкрустацией и нефрокальцинозом. Таким образом, снижение фибринолитической активности мочи существенно повышает риск образования камней в почках и рецидив камнеобразования. При проведении литолитической терапии по поводу мочекислых и уратных камней почек указанное обстоятельство обуславливает целесообразность назначения средств, нормализующих нарушения в системе гемостаза, способствующих восстановлению проходимости сосудистого русла почки, нормализации гемокоагуляции и фибринолиза, усилению выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы. По данным научной литературы, этим требованиям отвечают никотиновая кислота и никотинамид [12, 14, 16]. Указанные препараты влияют на активацию фибринолиза и оказывают противотромботическое действие [12, 15, 16], восстанавливают проходимость сосудистого русла почек и усиливают выработку собственного ак-

тиватора плазминогена – урокиназу. В связи с вышеизложенным в комплекс проводимой литолитической терапии больным мочекислым нефролитиазом основной группы были включены медикаменты, непосредственно влияющие на биосинтез и стимуляцию урокиназы (комплекс витамина А, ненасыщенные жирные кислоты), и активатор фибринолиза – никотинамид. Включение в схему литолитической терапии активатора фибринолиза приводит к существенным изменениям в системе гемостаза и фибринолиза, достигается нормализация многих показателей коагулограммы. Положительный эффект проводимого лечения объясняется, в первую очередь, нормализацией нарушений в системе гемостаза, способствующей восстановлению проходимости сосудистого русла почки, нормализацией гемокоагуляции и фибринолиза, усилением выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы.

Заключение. Включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза – никотинамида приводит к положительным изменениям в системе гемостаза и фибринолиза: уровень фибриногена плазмы крови снижается, повышается фибринолитическая активность крови и мочи; их нормализация остается стабильной длительное время.

Положительные изменения в системе гемостаза, повышение фибринолитической активности крови и мочи при включении в схему литолитической терапии активатора фибринолиза никотинамида достоверно ($p < 0,01$) повышает эффективность литолитической терапии.

Список литературы

1. Аляев, Ю. Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, В. С. Саенко. – М. : ЭКСМО, 2007. – 350 с.
2. Дзеранов, Н. К. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза / Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев, Р. И. Багиров // Эффективная фармакотерапия в урологии. – 2006. – Т. 1. – С. 12–15.
3. Дзеранов, Н. К. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации / Н. К. Дзеранов, Н. А. Лопаткин. – М. : ОВЕРЛЕЙ, 2007. – 293 с.
4. Колпаков, И. С. Мочекаменная болезнь : учеб. пос. для врачей / И. С. Колпаков. – М. : Академия, 2006. – 222 с.
5. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения / под ред. чл.-кор. РАМН Ю. Г. Аляева. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 216 с.
6. Пытель, Ю. А. Уратный нефролитиаз / Ю. А. Пытель, И. И. Золотарев. – М. : Медицина, 1995. – 182 с.
7. Рациональная фармакотерапия в урологии : руководство для практических врачей / под общ. ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М. : Литтера, 2006. – 818 с.
8. Тиктинский, О. Л. Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров. – СПб. : Питер, 2000. – 379 с.
9. Узденов, М. А. Метафилактика нефролитиаза / М. А. Узденов // Урология. – 1999. – № 5. – С. 15–17.
10. Узденов, М. А. Метафилактика уролитиаза : дис. ... канд. мед. наук / М. А. Узденов. – М., 2001. – 123 с.
11. Урология : национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
12. Чазов, Е. И. Антикоагулянты и фибринолитические средства / Е. И. Чазов, К. Н. Лакин. – М. : Медицина, 1977. – 312 с.
13. Яненко, Э. К. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью / Э. К. Яненко, О. В. Константинова // Урология. – 2009. – № 5. – С. 61–64.
14. Asper, R. Progress in urolithiasis research. Report and comments on the Urolithiasis Symposium 1981, Bonn (author's transl.) / R. Asper // Urol. Int. – 1981. – Vol. 36, № 6. – P. 346–352.
15. Deykin, D. Uremic bleeding / D. Deykin // Kidney int. – 1983. Vol. 24, № 5. – P. 698–705.
16. Guidelines on urolithiasis EAU / H. G. Tiselius, P. Alken, C. Buck et al. – 2008. – 41 p.
17. Park, S. Medical management of urinary stone disease / S. Park // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – Jun 2007. – Vol. 8, № 8. – P. 1117–1125.

Узденов Мустафа Азретович, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением Республиканское Государственное ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Гвардейская, д. 1, тел.: 8 918 711 14 01, e-mail: uzdenov.mustafa@yandex.ru.

Яненко Элана Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, г. Москва, Россия, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, тел.: (495) 367-21-17, e-mail: nii-urologii@ya.ru.

УДК 616.935-053.3

© Л.У. Улуханова, С.В. Шабалина, М.М. Байсугурова, 2012

Л.У. Улуханова¹, С.В. Шабалина², М.М. Байсугурова¹

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ДИЗЕНТЕРИИ ФЛЕКСНЕРА VI У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ВСПЫШКИ
И ПРИ СПОРАДИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ**

¹ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
г. Махачкала

²ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

Дана сравнительная характеристика клинического течения дизентерии Флекснера VI у детей в период вспышки и при спорадической заболеваемости. В период вспышки тяжелое течение зарегистрировано лишь у детей первого года жизни и составило 8,7 % от числа госпитализированных пациентов, при спорадической заболеваемости тяжелая форма составила 7,4 %. При спорадической заболеваемости дизентерией Флекснера VI у детей до и после 1 года в клинической картине преобладал вариант течения гастроэнтероколита (74,4 и 67,2 %, соответственно), тогда как в период вспышки данный вариант составил 33,4 и 16,2 %, соответственно.

Ключевые слова: дети, инфекция, дизентерия, вспышка, спорадическая заболеваемость.

L.U. Uluhanova, S.V. Shabalina, M.M. Baysugurova

**THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF PECULIARITIES IN CLINICAL COURSE
OF DYSENTERY FLEXER VI IN CHILDREN DURING OUTBREAK
AND SPORADIC MORBIDITY**

The article deals with comparative characteristic of morbidity of dysentery Flexer VI. During outbreak the severe course was recorded only in children of the first year of life and was 8,7% of hospitalized patients. In sporadic morbidity the severe form was of 7,4%. In sporadic form of dysentery Flexer VI in children of before and after one year there was observed the predominance of the gastroenterocolitis (74,4 and 67,2%) in clinical picture of the disease but in the outbreak this variant was 33,4 and 16,2%.

Key words: children, infection, dysentery, outbreak, sporadic morbidity.

Введение. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в настоящее время эпидемиологически неблагополучным по острым кишечным инфекциям признан 51 регион России. С начала 2010 г. число вспышек острых кишечных инфекций (ОКИ) в регионах РФ возросло более чем в 3 раза, число пострадавших от этих заболеваний составило более 3 тыс. человек, включая 1,3 тыс. детей. Такие данные привел на селективном совещании глава Федеральной службы Геннадий Онищенко [5, 7, 9, 10].

Ряд ученых отмечает, что дальнейшая эволюция шигеллезов у детей происходит в том же направлении, что и в 80-е годы – в сторону увеличения их тяжести (с 9,8 до 25,7 %), роста значимости в этиологической структуре шигелл Флекснера (с 2,9 до 47,3 %) [2, 3]. Хотя заболеваемость детей шигеллезами, по данным официальной статистики в Российской Федерации, в последние годы неуклонно снижается, но в южных регионах России шигеллезы доминируют в структуре ОКИ [4, 6, 8].

Цель: дать сравнительную характеристику особенностей клинического течения дизентерии Флекснера VI у детей в период вспышки и при спорадической заболеваемости.

Материалы и методы. Республика Дагестан относится к числу территорий, на которой регистрируется рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ), в частности, дизентерией Флекснера. С 18.01.2004 по 20.02.2004 в Редукторном поселке г. Махачкалы (ул. Насрудинова, ул.

Лаптиева), а также в поселке Турали отмечена водная вспышка ОКИ. В результате бактериологических исследований воды и выделений больных был выделен возбудитель дизентерии шигелла Флекснера VI. По теории «соответствия», разработанной Ю.П. Солодовниковым, шигеллез Флекснера VI распространяется главным образом водным путем [9]. Реализуясь как ведущий путь передачи, водный активизирует другие пути передачи, включая пищевой и контактно-бытовой, что обеспечивает его широкое распространение [1].

Под наблюдением в детском кишечном отделении Республиканского инфекционного центра г. Махачкалы находились дети в возрасте от 1 месяца до 14 лет: 92 ребенка с дизентерией Флекснера VI в период вспышки, которая длилась с 18.01.2004 по 20.02.2004, и 176 детей при спорадической заболеваемости дизентерией Флекснера VI.

Возрастной состав больных при дизентерии Флекснера VI в период вспышки был следующим: дети до 1 года – 18 (19,5 %) человек, от 1 до 3 лет – 23 (25 %) ребенка, от 3 до 7 лет – 16 (17,4 %) пациентов, от 7 до 14 лет – 35 (38,1 %) человек.

При спорадической заболеваемости дети до 1 года составили 36 (20,4%) человек, с 1 года до 3 лет – 69 (39,2 %) пациентов, с 3 до 7 лет – 38 (21,6 %) человек, от 7 до 14 лет – 33 (18,8 %) ребенка (рис. 1).

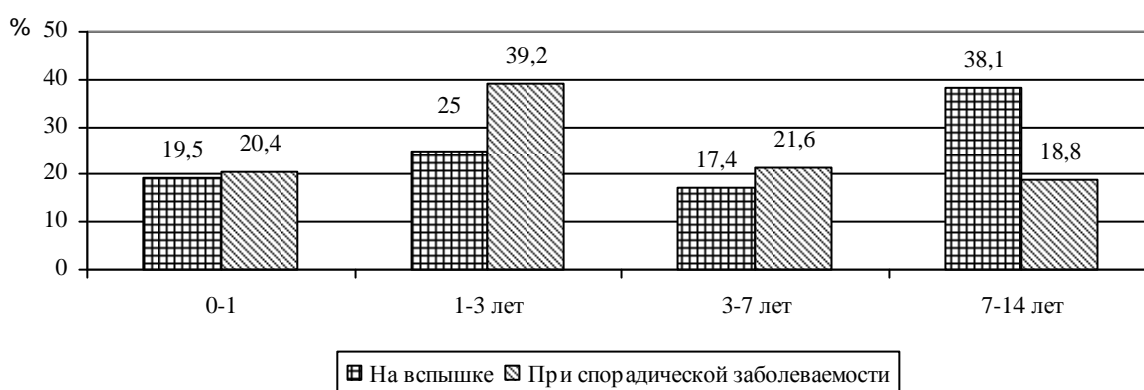


Рис. 1. Распределение больных дизентерией Флекснера VI на вспышке и при спорадической заболеваемости в зависимости от возраста

Диагноз шигеллезной инфекции в период вспышки был подтвержден бактериологически у 41 (44,6 %) больного, у 51 (55,4 %) пациента диагноз поставлен на основании клинических и серологических данных. С помощью реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) у 51 ребенка было выявлено повышение титров специфических антител в динамике заболевания от 1 : 80 у 15 (29,4 %) пациентов, 1 : 160 – у 14 (27,5 %) детей, 1 : 320 – у 12 (23,6 %) человек, 1 : 640 – у 7 (13,7 %) пациентов, 1 : 1280 – у 3 (5,8 %) человек.

При дизентерии Флекснера VI при спорадической заболеваемости диагноз был подтвержден бактериологически у 36 (20,5 %) из 176 детей, у 140 (79,5 %) человек диагноз поставлен на основании клинических и серологических данных. Пищевой путь передачи при спорадической заболеваемости отмечен у 32 (18,2 %) больных детей. Фактором передачи чаще всего являлись молочные продукты, фрукты, овощи. Контактный путь передачи выявлен у 20 (11,4 %) детей, с посещением моря у – 2 (1,1 %) детей. Уточнить путь передачи у остальных пациентов (121 (69,3 %) человек) не удалось.

При дизентерии Флекснера VI при спорадической заболеваемости детей с отягощенным преморбидным фоном было больше, чем у детей в период вспышки: заболевание протекало на фоне анемии у 77 (43,7 %) пациентов против 26 (28,2 %) детей, гипотрофии – у 58 (33 %) пациентов против 17 (18,4 %), рахита у 30 (17,0 %) против 7 (7,6 %), дисбактериоза – у 10 (5,7 %) против 5 (5,4 %). На искусственном вскармливании в период вспышки находилось 14 (15,2 %) детей, при спорадической заболеваемости – 24 (42,2 %) ребенка в возрасте до 1 года.

Всем больным проводили общепринятую антибактериальную (перорально или внутримышечно в зависимости от степени тяжести) в сочетании с дезинтоксикационной терапией, энтеросорбентами, эубиотиками (линекс, бифидумбактерин, пробифор), витаминотерапией и симптоматическим лечением.

Результаты исследования и их обсуждение. В период вспышки в первые 3 дня заболевания было госпитализировано 47 (51,1 %) детей, на 4–6 день – 35 (38,1 %) детей, после 7 дня – 10 (10,8 %)

больных; при спорадической заболеваемости в первые 3 дня был госпитализирован 91 (51,7 %) ребенок, на 4–6 день – 46 (26,1 %) детей, после 7 дня – 39 (22,2 %) больных детей.

Доминирующим вариантом течения при дизентерии Флекснера VI при спорадической заболеваемости был гастроэнтероколит – у 120 (68,4 %) больных, в период вспышки был диагностирован энтероколит у 35 (38,1 %) пациентов.

При спорадической заболеваемости у детей до и после 1 года преобладал в клинической картине вариант течения гастроэнтероколита (74,4 и 67,2 %, соответственно), тогда как в период вспышки у детей до и после 1 года данный вариант составил (33,4 и 16,2 %, соответственно). С небольшим преимуществом на вспышке преобладал у детей до 1 года вариант течения гемоколита (38,9 %), после 1 года – энтероколита (36,5 %).

Легкое течение дизентерии Флекснера VI в основном зарегистрировано в период вспышки, тогда как среднетяжелая форма была более выражена при спорадической заболеваемости (рис. 2).

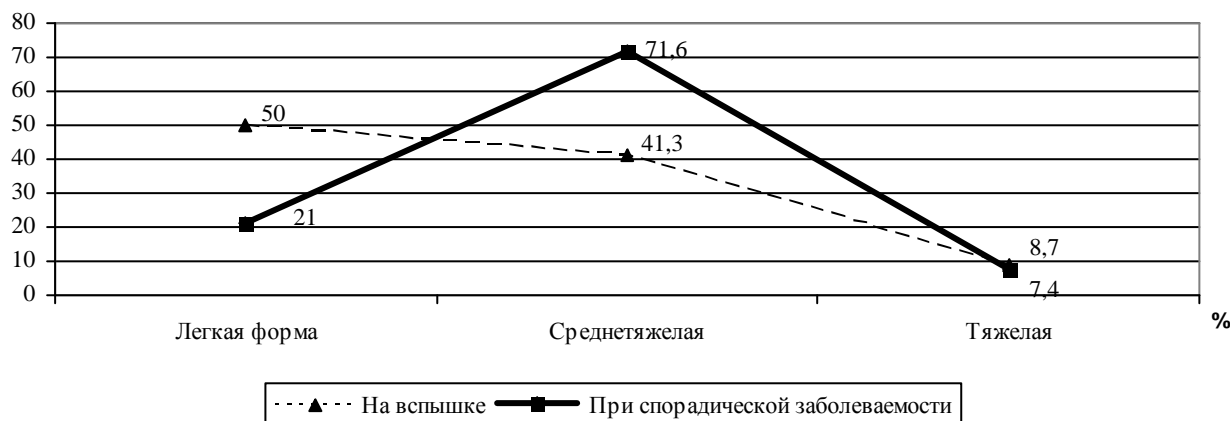


Рис. 2. Распределение больных по степени тяжести шигеллезом Флекснера VI на вспышке и при спорадической заболеваемости

Оценка особенностей клинического течения шигеллеза Флекснера VI в период вспышки и при спорадических случаях основывалась на выраженности общеинфекционных симптомов и местных изменений в кишечнике (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика дизентерии Флекснера VI в период вспышки и при спорадической заболеваемости

Сравниваемые параметры по длительности течения	Среднетяжелая форма		P	Тяжелая форма		P
	Sh.flexneri VI в период вспышки n = 37	Sh.flexneri VI вне вспышки n = 122		Sh.flexneri VI в период вспышки n = 8	Sh.flexneri VI вне в спышки n = 17	
Температурная реакция	3,4 ± 0,23	3,7 ± 0,32	< 0,05	5,5 ± 0,46	7,46 ± 0,76	< 0,05
Симптомы интоксикации	4,2 ± 0,39	4,5 ± 0,41	> 0,05	5,75 ± 0,54	8,07 ± 0,74	> 0,05
Диарея	6,15 ± 2,2	6,0 ± 2,1	> 0,05	9,6 ± 0,78	10,1 ± 1,2	> 0,05
Примесь крови в стуле по данным копрограммы	1,21 ± 0,12	2,2 ± 0,24	< 0,01	1,8 ± 0,12	3,4 ± 0,32	< 0,01
Болезненность по ходу кишечника	1,8 ± 0,19	3,65 ± 0,34	> 0,05	2,8 ± 0,33	4,5 ± 0,42	> 0,05
Воспалительные изменений по копрограмме	4,3 ± 0,35	5,8 ± 0,48	> 0,05	6,75 ± 0,63	8,1 ± 0,72	> 0,05
Пребывание в стационаре	7,2 ± 0,64	9,3 ± 0,86	> 0,05	8,9 ± 1,01	15,1 ± 2,2	> 0,05

Анализ клинического течения показал, что при тяжелой форме у всех больных отмечались выраженные признаки интоксикационного синдрома (вялость, слабость, снижение аппетита). Температурная реакция отмечалась выше 38,8 °С. Тенезмы у больных вне вспышки продолжались в течение 3,53 ± 0,42 дней против 2,8 ± 0,34 дня у больных в период вспышки. Койко-дни на вспышке составили, соответственно, при среднетяжелой форме 7,2 ± 0,64 против 9,3 ± 0,86 дней при спорадической заболеваемости, и при тяжелой форме: 8,9 ± 1,01 против 15,1 ± 2,2 дней во внеэпидемический период. А при

среднетяжелой форме местные воспалительные изменения в кишечнике, обусловленные шигеллезом Флекснера VI на вспышке и во вне эпидемический период, не имели существенных отличий.

Анализируя исходы дизентерии Флекснера VI при спорадической заболеваемости, можно отметить их зависимость от возраста. Самый низкий процент детей с полным клиническим выздоровлением к моменту выписки отмечен у детей первого года жизни (42,2 %), в возрасте 1–3 лет он составляет 53,7 %, в старших группах достигает 89,1 % ($p < 0,001$).

Анализируя исходы дизентерии Флекснера VI при вспышке, можно отметить их зависимость от возраста (табл. 2.) Самый низкий процент детей с полным клиническим выздоровлением к моменту выписки отмечен у детей первого года жизни (50 %), в возрасте 1–3 лет он составляет 65,2 %, в старших группах достигает 80,4 % ($p < 0,001$).

Все дети были выписаны из стационара, однако полное клинико-лабораторное выздоровление отмечалось только у 66 % (177 чел.) детей.

Таблица 2

Сравнительная характеристика исхода заболевания при дизентерии Флекснера VI во внеэпидемический период и на вспышке

Возраст больных	Количество больных		Исход заболевания в зависимости от возраста			
			выздоровление		улучшение	
	вне вспышки	на вспышке	вне вспышки	на вспышке	вне вспышки	на вспышке
0–12 мес.	45 (25,6 %)	18 (19,6 %)	19 (42,2 %)	9 (50 %)	26 (57,8 %)	9 (50 %)
1–3 года	67 (38,1 %)	23 (25 %)	36 (53,7 %)	15 (65,2 %)	31 (46,3 %)	8 (34,8 %)
Старше 3 лет	64 (36,3 %)	51 (55,4 %)	57 (89,1 %)	41 (80,4 %)	7 (10,9 %)	10 (19,6 %)
Всего	176 (100 %)	92 (100 %)	112 (63,6 %)	65 (70,7 %)	64 (36,4 %)	27 (29,3 %)

Заключение. Таким образом, проанализировав клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости дизентерии Флекснера VI у детей в период вспышки и при спорадической заболеваемости, мы выявили, что в структуре заболевших при спорадической заболеваемости преобладали дети до 3 лет (59,6 %), на вспышке этот показатель был ниже (44,5 %); во время вспышки тяжелое течение зарегистрировано лишь у детей первого года жизни и составило 8,7 %, среднетяжелое – у 41,3 % и легкое – у 50 % наблюдаемых больных; при спорадической заболеваемости среднетяжелая форма была выше в 1,73 раза (71,6 %), легкая в 2,38 раза была ниже (21 %), тяжелая форма составила 7,4 % пациентов. При спорадической заболеваемости дизентерией Флекснера VI у детей до и после 1 года в клинической картине преобладал вариант течения гастроэнтероколита (74,4 и 67,2 %, соответственно), тогда как на вспышке при дизентерии Флекснера VI у детей до и после 1 года данный вариант составил 33,4% и 16,2 %, соответственно. Самый низкий процент детей с полным клиническим выздоровлением к моменту выписки отмечен у пациентов первого года жизни (42,2 % вне вспышки и 50 % на вспышке), в возрасте 1–3 лет он составляет 53,7 и 65,2 % пациентов, в старших группах достигает 89,1 и 80,4 %, соответственно ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Агаджанян, С. М. Эпидемиологическая ситуация по кишечным инфекциям в республике Армения / С. М. Агаджанян // Журнал микробиологии. – 2005. – № 4. – С. 110–111.
2. Воротынцева, Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. – М. : Медицина, 2001. – 480 с.
3. Зайцева, Л. Ю. Структура осложнений острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей / Л. Ю. Зайцева, В. Г. Бречка, И. С. Самуйленкова // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей : тезисы докл. Всерос. VIII конгресса детских инфекционистов России (г. Москва, 16–18 декабря 2009 г.). – М., 2009 – С. 49.
4. Инфекционная заболеваемость за январь-декабрь 2007 г. в Российской Федерации // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 3-4.
5. Информация о вспышке кишечной инфекции в 2010 г. в РФ. – Режим доступа : <http://medportal.ru/mednovosti/news>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 15.04.2010.
6. Мазанкова, Л. Н. Инфекционные факторы заболеваний кишечника у детей / Л. Н. Мазанкова, И. Л. Халиф, А. М. Белоголовкина // Детские инфекции. – 2003 – № 1. – С. 51–53.

7. Малеев, В. В. Инфекционные болезни в России: проблемы и пути их решения / В. В. Малеев // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 7–11.
8. Плющенко, С. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки шигеллеза Зонне у детей / С. В. Плющенко, М. А. Жаров // Инфекционные болезни. – 2009 – Т. 7, приложение № 1. – С. 165.
9. Солодовников, Ю. П. Теория соответствия – научная основа эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями / Ю. П. Солодовников // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 35–38.
10. Учайкин, В. Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. – 2003. – № 4. – С. 3–9.

Улуханова Лала Уджаговна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая курсом детских инфекций кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367027, Дагестан, г. Махачкала, ул. Ленина, д. 1, тел.: (8722) 67-49-03, e-mail: dsma_site@mail.ru.

Шабалина Светлана Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, тел.: (495) 672-11-31, e-mail: CRIE@rsg.ru.

Байсугурова Марьям Муратовна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367027, Дагестан, г. Махачкала, ул. Ленина, д. 1, тел.: (8722) 67-49-03, e-mail: dsma_site@mail.ru.

УДК 616.718.71-006.31:615.832.97

© С.В. Дианов, Н.П. Демичев, К.М. Халагуммаев, 2012

С.В. Дианов, Н.П. Демичев, К.М. Халагуммаев

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КРИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМАЛЬНОЙ КОСТНОЙ КИСТЫ ТАРАННОЙ КОСТИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Описан редкий клинический случай аневризмальной костной кисты правой таранной кости у больного 28 лет. Приведена клиническая картина заболевания, диагностика и методика криохирургического лечения данной кисты. Больной осмотрен через 6 и 12 месяцев после операции. Полностью восстановилась опорная функция конечности, ходьба свободная, движения в суставах стопы осуществляются в полном объеме, безболезненные. У пациента исчезли неприятные ощущения при ходьбе и опоре на оперированную конечность. Представленный клинический случай показывает высокую эффективность криохирургического метода лечения.

Ключевые слова: аневризмальная костная киста, таранная кость, криохирургическое лечение.

S.V. Dianov, N.P. Demichev, K.M. Halagummaev

CLINICAL CASE OF CRYOSURGICAL TREATMENT OF ANEURYSMIC BONY CYST OF THE ASTRAGALAR

The article deals with a rare clinical case of an aneurysmic bony cyst of the right astragalar bone in patient of 28 age. The clinical picture of disease, diagnostics and technique of cryosurgical treatment of the cyst is described. The patient was examined in 6 and 12 months after operation. The basic function of the extremity, free walking, movements in foot joints were completely restored. The unpleasant sensations disappeared at walking. The presented clinical case shows high efficiency of the cryosurgical method of treatment.

Key words: aneurysmic bony cyst, astragalar bone, cryosurgical treatment.

Несмотря на успехи современной ортопедической онкологии проблема лечения аневризмальных костных кист (АКК) костей стопы еще полностью не изучена и остается актуальной. В 1942 г. H.L. Jaffe и L. Lichtenstein впервые выделили данное заболевание как самостоятельную нозологическую форму. Большое количество этиопатогенетических гипотез и различная трактовка патологических изменений явились причиной многочисленных методик лечения этой кисты [1, 4, 5, 8]. Научный интерес исследователей к данной проблеме объясняется стремлением хирургов ликвидировать это «безобидное», но упорно рецидивирующее заболевание.

Для АКК характерна локализация в диафизе длинных костей и позвоночнике [6]. Кости стопы поражаются значительно реже. Так, Н.П. Демичев, А.Н. Тарасов [3] наблюдали всего 6 случаев поражения пяточной кости. Из всех поражений скелета данной патологией АКК встречается в 16 % случаев в костях стопы [3]. В научной литературе приводятся единичные наблюдения локализации в таранной кости. По данным различных авторов, процент рецидивов при лечении АКК стопы колеблется от 2 до 37 % и требует поиска новых путей их профилактики [2, 7]. В настоящее время необходимость в оперативном методе лечения солитарных кист костей не вызывает сомнений. Они должны быть онкологически адекватными и органосохраняющими. Эффективность традиционного хирургического лечения значительно снижается в связи с высоким процентом рецидивирования заболевания. Новые перспективы в лечении больных с АКК появились с внедрением в ортопедическую онкологию криохирургического направления. Применение криохирургического метода лечения АКК позволило снизить количество местных рецидивов [3].

Под нашим наблюдением находился пациент, успешно оперированный по поводу АКК правой таранной кости.

Больной Ч., 28 лет, госпитализирован в травматолого-ортопедическое отделение ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» (г. Астрахань) с диагнозом: аневризмальная костная киста правой таранной кости. При поступлении предъявлял жалобы на боли в облас-

ти правого голеностопного сустава, усиливающиеся после физической нагрузки. Больным себя считал в течение 6 месяцев до момента госпитализации, когда впервые появился болевой синдром. За это время боль усилилась, появилось умеренное ограничение функции правого голеностопного сустава.

Больной гиперстенического телосложения, высокого роста, среднего питания. Патологии со стороны внутренних органов не обнаружено. Анализ крови и мочи – без отклонений от нормы. Кожа над образованием была не измененной, пальпация безболезненной, отечность отсутствовала. Конфигурация правого голеностопного сустава сохранена (рис. 1). Активные движения в суставах фаланг пальцев правой стопы были в пределах нормальных амплитуд. Определялось ограничение тыльной флексии правой стопы до 15°.



Рис. 1. Больной Ч., 28 лет. Внешний вид правого голеностопного сустава

Рентгенологическое исследование и компьютерная томография правой таранной кости показали наличие полостного образования с четкими контурами, состоящего из одной камеры, размером 16 × 17 × 15 мм, которое располагалось ближе к латеральной лодыжке. Определялся симптом «вздутия» кости, при этом корковый слой кости в месте вздутия был истончен (рис. 2).



Рис. 2. Больной Ч., 28 лет. Аневризмальная костная киста правой таранной кости во фронтальных и сагиттальных проекциях: а – рентгенограммы; б – компьютерные томограммы

При ультразвуковом исследовании заднего отдела стенки таранной кости на расстоянии около 5 мм от надкостницы визуализировалось гипоэхогенное образование с неровными четкими контурами, имеющее однородную структуру, вертикальный размер равен 17 мм. В переднем отделе отмечено истончение надкостницы около 2 мм, под которой обнаружено полостное образование (рис. 3). Подография обеих стоп не выявила отклонений от нормы.



Рис. 3. Сонограмма больного Ч., 28 лет. Аневризмальная костная киста правой таранной кости

17.02.2010 произведена операция (проф. Н.П. Демичев) – внутриочаговая резекция, криодеструкция, аллопластика резекционного дефекта таранной кости. Под спинно-мозговой анестезией линейным разрезом по передне-наружной поверхности правого голеностопного сустава рассечена кожа и мягкие ткани. После чего выполнена артротомия голеностопного сустава и обнажена таранная кость в проекции кисты (рис. 4а). Кость над полостью отличалась тонкой кортикальной пластиной синюшного цвета. Желобоватым остеотомом вскрыта полость, из которой выделилось около 7 мл темной кровянистой жидкости. Механическим путем иссечены стенки кисты. Костная рана дополнительно зачищена от патологических тканей до появления кровоточащей спонгиозной ткани (рис. 4б). В сформированный дефект трехкратно инстиллирован жидкий азот, экспозиция каждого цикла достигала 1 мин и самопроизвольного оттаивания в течение 3 мин (рис. 4в). Образовавшийся резекционный дефект заполнен компактно-спонгиозными аллотрансплантатами. Во время закладки трансплантатов сохранялся принцип плотной укладки друг к другу. Данный способ аллопластики увеличивал площадь контакта последних между собой и воспринимающим ложем, что ускоряло процессы перестройки пластического материала и сокращало сроки консолидации (рис. 4г). Капсула сустава ушита наглухо. Послойно наложены швы на рану. Конечность иммобилизована задней гипсовой лангетой от верхней трети голени до кончиков пальцев. Патологическая ткань была отправлена на гистологическое исследование.

При микроскопическом исследовании в оболочке кисты обнаружена соединительная ткань с множеством кровеносных сосудов и гигантскими многоядерными клетками, а также выявлено резкое истончение костной пластинки. На основании выявленных тканевых изменений больному установлен гистологический диагноз: аневризмальная костная киста.

Послеоперационный период протекал без осложнений, ежедневно выполнялись перевязки послеоперационной раны, введение обезболивающих препаратов и антибиотика (цефтриаксон). Рана зажила первично и на 14 сутки швы были сняты. Больному наложена циркулярная повязка из «Rhena@cast» от верхней трети голени до кончиков пальцев на срок 2,5 месяцев, после чего пациент был выписан на амбулаторное лечение. Повязка снята через 3 месяца после операции, больной получил курс реабилитационного лечения. Рекомендовано ограничение нагрузки на конечность в течение 6 месяцев.

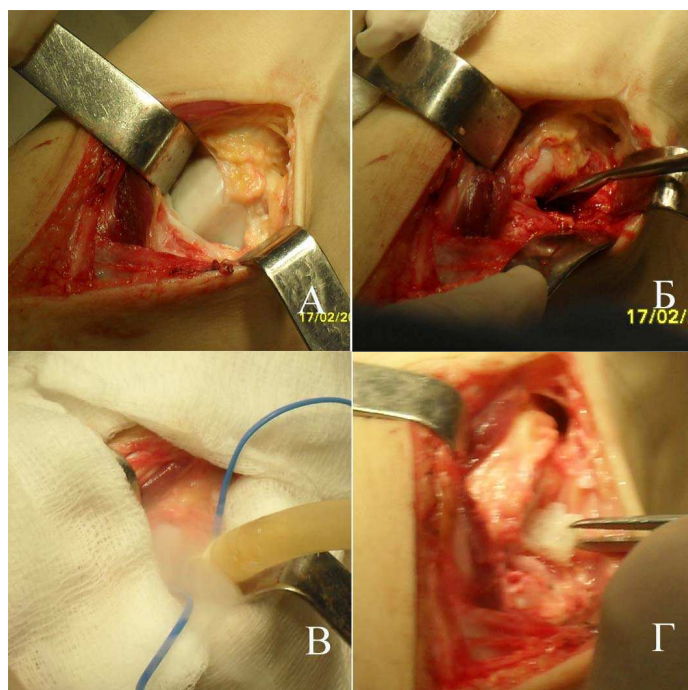


Рис. 4. Больной Ч., 28 лет. Этапы операции на правой таранной кости:
а – передне-латеральный доступ к таранной кости; б – удаление опухолевых масс;
в – инстиляция хладогента; г – аллопластика

Рентгенологический контроль выполнялся на первые сутки после операции, через 2, 3 и 10 месяцев. На компьютерных томограммах, выполненных через 3 месяца после операции, выявлены признаки, свидетельствующие о начале процесса интеграции по всему периметру резекционной полости в таранной кости. Плотность тени трансплантатов была высокой и гомогенной (рис. 5).



Рис. 5. Компьютерные томограммы больного Ч., 28 лет, через 3 месяца после операции.
Аневризмальная костная киста правой таранной кости,
состояние после криовоздействия и замещения резекционного дефекта аллотрансплантатами

К десятому месяцу на томограммах определялась перестройка трансплантатов, которая проявлялась в снижении тени центрально расположенного пластического материала. Местами граница между таранной костью и очагом аллопластики расплывчата и с трудом определялась (рис. 6).

Больной осмотрен через 6 и 12 месяцев после операции. Полностью восстановилась опорная функция конечности, ходьба свободная, движения в суставах стопы в полном объеме, безболезненные. У пациента исчезли неприятные ощущения при ходьбе и опоре на оперированную конечность. При осмотре в проекции правого голеностопного сустава определялся послеоперационный рубец длиной 6 см без признаков воспаления. Визуально конфигурация голеностопного сустава не изменилась. Амплитуда движений в правом голеностопном суставе осуществляется в полном объеме. Движения безболезненны.

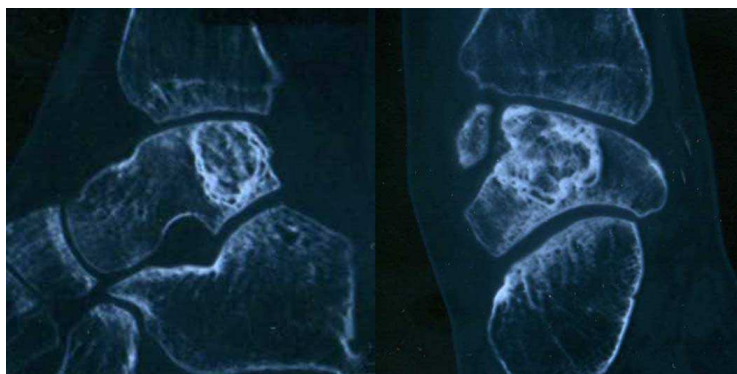


Рис. 6. Компьютерные томограммы больного Ч., 28 лет, через 10 месяцев после операции. Восстановление таранной кости после криохирургической резекции по поводу аневризмальной кисты и костной аллопластики

Данное наблюдение представляет интерес как чрезвычайно редкий случай поражения таранной кости аневризмальной кистой и свидетельствует о высокой эффективности криохирургического метода лечения.

Список литературы

1. Бережный, А. П. Кисты костей у детей и подростков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. П. Бережный. – М., 1985. – 28 с.
2. Ванчиков, Б. Д. Эффективность хирургического лечения дистрофических костных кист у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б. Д. Ванчиков. – Иркутск, 1998. – 22 с.
3. Демичев, Н. П. Диагностика и криохирургия костных кист / Н. П. Демичев, А. Н. Тарасов. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 144 с.
4. Ивченко, В. К. Пункционные костнопластические операции с иммунокоррекцией при лечении костных кист и фиброзной дисплазии у детей / В. К. Ивченко, Г. И. Фадеев, А. И. Швец, А. И. Канзюба // Материалы VI съезда травматологов-ортопедов СНГ (Ярославль, 14–17 сентября 1993 г.). – Ярославль, 1993. – С. 258–259.
5. Тенилин, Н. А. Лечение солитарных кист костей у детей и подростков / Н. А. Тенилин, А. Б. Богосьян, А. Г. Соснин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 1998. – № 1. – С. 34–37.
6. Capanna, R. Aneurysmal bone cyst of the spine / R. Capanna, U. Albisini, P. Ricci et al. // J. Bone Joint Surg. Am. – 1985. – Vol. 67. – P. 527–531.
7. Ozaki, T. Aneurysmal bone cysts in children / T. Ozaki, A. Hillman, N. Lindner et al. // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 122, № 12. – P. 767–769.
8. Rougraff, B. T. Treatment of active unicameral bone cysts with percutaneous injection of demineralized bone matrix and autogenous bone marrow / B. T. Rougraff, T. J. Kling // J. Bone Joint Surg. Am. – 2002. – Vol. 84, № 6. – P. 921–929.

Дианов Сергей Вячеславович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Демичев Николай Петрович, доктор медицинских наук, профессор, академик Международной академии наук, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Халагуммаев Кади Магомедович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: dargines30@mail.ru.

А.М. Мамедов, Г.Г. Гусейнов, В.А. Рагимов, Ш.И. Рагимли

**ФИСТУЛОЭНТЕРОСТОМИЯ ПРИ НАРУЖНЫХ ЖЕЛЧНЫХ СВИЩАХ
ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ
(клинический случай)**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Показано описание типичного случая наружного желчного свища, который является осложнением открытой эхинококкэктомии. Чтобы ликвидировать такие стойкие желчные свищи, необходимо повторное оперативное вмешательство – фистулоэнтеростомия. В представленном клиническом примере иллюстрирован ход операции.

Ключевые слова: эхинококкоз, наружные желчные свищи, фистулоэнтеростомия.

A.M. Mamedov, G.G. Guseynov, V.A. Ragimov, Sh.I. Ragimli

**FISTULOJEJUNOSTOMY IN EXTERNAL BILIARY FISTULAS AFTER
THE ECHINOCOCCECTOMY
(the clinical case)**

The work was devoted to the description of typical case of external biliary fistula which was the complication of an open echinococcectomy. The reoperation – fistulojejunosotomy was required to liquidate such refractory biliary fistulas. The presented clinical example illustrated the course of operation.

Key words: echinococcosis, external biliary fistulas, fistulojejunosotomy.

Эхинококкоз – опасное природно-очаговое паразитарное заболевание домашних животных и людей, встречающееся спорадически и эндемически. Среди поражений эхинококкозом различных органов и тканей частота поражения печени составляет 44–84 % [4]. Среди хирургов нет единого мнения об объеме операций при эхинококкозе печени, осложненного поражением желчных протоков. По-прежнему частыми остаются послеоперационные осложнения в виде сохранения остаточных полостей, их нагноения, развития холангита, длительного желчеистечения, нередко с формированием наружного желчного свища и рецидива заболевания [5]. Главной причиной развития этих осложнений является неадекватная обработка фиброзной капсулы кисты и ее капитонаж. Для повышения эффективности этих ключевых этапов операции очень важно пред- и интраоперационное выявление желчных протоков, открывающихся в полость кисты [6]. Послеоперационные осложнения в виде наружных желчных свищей во многом связаны с наличием цистобилиарных свищей, незамеченных либо не устраненных во время операции [4, 5, 6].

Наблюдения показывают, что истечение желчи из остаточных полостей при открытом способе лечения эхинококкоза печени длится до нескольких месяцев, и все-таки консервативное лечение не всегда приводит к успеху [1]. В таких случаях для лечения наружных желчных свищей проводят хирургическое вмешательство. Хирургическому лечению подлежат больные с истечением желчи в течение 6–8 недель в случае стойкого свища [2]. Наиболее простым и технически легким является фистулоэнтеростомия. Она может быть произведена вне- или внутрибрюшинно. Фистулоэнтеростомию на расстоянии (внебрюшинно) впервые выполнил в 1912 г. Е.Ю. Крамаренко (идея принадлежит В.А. Опелю) [2]. Для хирургического лечения полных наружных желчных свищей Е.В. Смирнов предложил подкожную фистулоэнтеростомию [2]. Желчно-кишечный анастомоз при этой операции создается вне брюшной полости, под кожей передней брюшной стенки, путем имплантации свища в односторонне выключенную и подведенную к свищу петлю тонкой кишки. Однако при этом довольно часто развивается рубцевание свища с его облитерацией, поэтому некоторые хирурги являются принципиальными противниками этого метода. Другие медики относятся к такой операции сдержанно и производят ее тогда, когда по тем или иным причинам хирургическое вмешательство другого типа невозможно [7].

По данным И.Л. Брегадзе и П.А. Иванова, более надежные результаты дает внутрибрюшинная фистулоэнтеростомия [1]. Фистулоэнтеростомия, как правило, является повторной операцией, поэтому доступ определяется характером предыдущего оперативного вмешательства. Обычно отсекают старый послеоперационный рубец и при необходимости разрез продлевают в ту или другую сторону. Свищевой ход выделяют из печени и отсекают. Выбирают петлю тощей кишки, которую изолируют по Ру. В отличие от операции холангиогепатоеюностомии, при которой подшивание петли тонкой кишки к ткани печени связано с определенными трудностями из-за прорезывания швов на печени, при фистулоэнтеростомии этот момент выполняется относительно легко. Ткань печени вблизи свищевого отверстия бывает, как правило, рубцово-измененной и, подшивая к ней в этом месте петлю кишки, можно не опасаться прорезывания швов. Анастомоз накладывают двумя рядами узловатых шелковых швов. Первый ряд непосредственно у края свищевого отверстия, второй – отступив на 0,5–1 см. После окончания наложения анастомоза линию швов укрепляют сальником [3].

Описание клинического случая. Больная Р., 25 лет, поступила 17.11.1999 во II хирургическое отделение клинической больницы № 2 г. Баку с жалобами на тупые боли в эпигастральной области с повышением температуры до 38° С.

26.04.1999 пациентка подверглась операции по поводу эхинококкоза печени и при ревизии были констатированы три эхинококковые кисты. Одна из них исходила из правой доли, вторая из левой доли печени, а третья была расположена у ворот печени под печеночно-двенадцатиперстной связкой. Была произведена эхинококэктомия первой кисты с краевой резекцией правой доли печени. Потом с целью создания хирургического доступа к кисте, расположенной у ворот печени, то есть позади наружных желчных протоков, сделана холецистэктомия с последующей эхинококкотомией и дренированием полости эхинококковой кисты. В связи с обызвествлением эхинококковая киста, исходящая из левой доли печени, была оставлена.

В дальнейшем из дренажной трубки, вставленной в эхинококковую полость, в течение 4 месяцев в значительном количестве выделялась желчь, которая свидетельствовала о наличии сообщения между полостью эхинококковой кисты и наружными желчными протоками. При фистулографии четко контрастировались оба печеночных протока и общий желчный проток. Прокходимость холедоха не нарушена.

В начале сентября выделение желчи через фистулу наружу прекратилось, закрылся желчный свищ, однако спустя 2,5 месяца больная вновь поступила в клинику с вышеуказанными жалобами по поводу неполного желчного свища, который затем превратился в полный свищ.

Проведенные исследования (фистулография, УЗИ и т.д.) подтвердили, что проходимость холедоха свободная, имеется скопление желчи в полости бывшей эхинококковой кисты у ворот печени.

08.12.1999 произведена повторная операция с целью ликвидации желчного свища. При ревизии выяснилось, что действительно имеется скопление желчи в полости удаленной эхинококковой кисты позади печеночно-двенадцатиперстной связки, куда технически невозможно подойти из-за опасности повреждения сосудов и протоков. В связи с этим свищевой ход был мобилизован до ворот печени, наложена фистулоэнтеростомия непосредственно у ворот печени с последующим восстановлением непрерывности желудочно-кишечного тракта энтеро-энтероанастомозом конец в бок, на расстоянии 35–40 см от фистулоэнтеростомии. Имеющаяся полость была дренирована резиновой трубкой, введенной через фистулоэнтеростому, конец которой был выведен наружу через стенку тонкого кишечника на расстоянии 12–15 см ниже фистулоэнтеростомии. Петля U-образного анастомоза выведена вверх через мезоколон позади ободочной кишки.

При повторной фистулографии проходимость холедоха не нарушена. Дренажная трубка удалена через 3 недели. Послеоперационное течение гладкое. Больная выписалась в удовлетворительном состоянии 11.01.2000. Было рекомендовано соблюдение диеты и наблюдение у хирурга.

Ниже проиллюстрирована схема повторно проведенной реконструктивной операции – фистулоэнтеростомии (рис.).

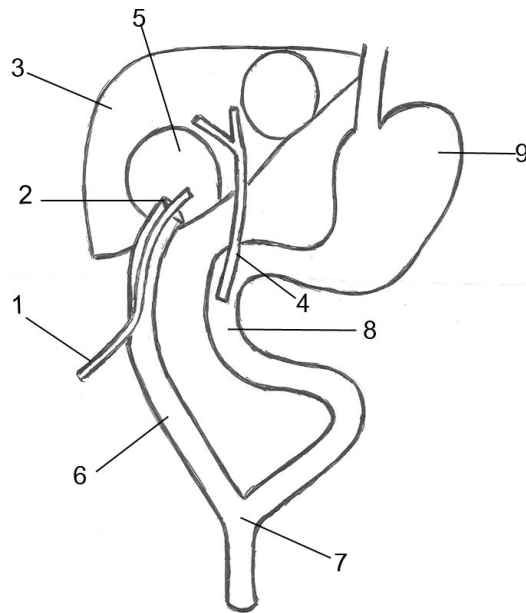


Рис. Схема внутрибрюшной фистулоэнтеростомии:
 1 – дренаж, 2 – фистулоэнтеростомия, 3 – печень, 4 – желчный проток,
 5 – полость эхинококковой кисты (удаленной), 6 – петля тонкой кишки,
 7 – анастомоз, 8 – двенадцатиперстная кишка, 9 – желудок

Заключение. Приведенный клинический случай указывает на то, что при наличии цистобилиарных свищей, незамеченных либо не устраненных во время операции после дренирования полости эхинококковой кисты, остаются стойкие желчные свищи, для закрытия которых необходимо повторное оперативное вмешательство – фистулоэнтеростомия. Подкожная фистулоэнтеростомия, нашедшая применение в начале века, неоднократно видоизменялась и была распространена вплоть до 60–70 гг. прошлого столетия. Однако при этом довольно часто развивается рубцевание свища с облитерацией анастомоза. Более надежным и эффективным считается внутрибрюшинная фистулоэнтеростомия, в этом аспекте наш клинический случай является наиболее показательным.

Список литературы

1. Брегадзе, И. Л. Наружные желчные свищи / И. Л. Брегадзе, П. А. Иванов. – М. : Медицина, 1965. – 144 с.
2. Ванцяан, Э. Н. Наружные и внутренние свищи в хирургической клинике / Э. Н. Ванцяан. – М. : Медицина, 1990. – 224 с.
3. Гальперина, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева. – М. : Издательский дом Видар, 2009. – 568 с.
4. Мовчук, А. А. Диагностика поражений желчных протоков при эхинококкозе печени / А. А. Мовчук, А. Г. Абдуллаев, Р. М. Агаев и др. // Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 28–32.
5. Насиров, М. Я. Пути улучшения результатов лечения эхинококкоза печени / М. Я. Насиров, Д. М. Панахов, Г. Х. Ахмедов // Анналы хирургической гепатологии. – Т. 7, № 1. – С. 25–26.
6. Толстокоров, А. С. Хирургическая тактика у больного эхинококкозом печени / А. С. Толстокоров, Ю. С. Гергенретер // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 626–629.
7. Цыбырнэ, К. А. Желчные свищи / К. А. Цыбырнэ, С. Д. Попов, А. И. Чалганов – Кишинев : Штиинца, 1983. – 168 с.

Мамедов Аликрам Мустафа оглы, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней III «Азербайджанский медицинский университет», Азербайджан, AZ1025, г. Баку, ул. Ю. Сафарова, д. 19, тел.: +994124904513, +994124901179.

Гусейнов Гамбар Гусейн оглы, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней III «Азербайджанский медицинский университет», Азербайджан, AZ1025, г. Баку, ул. Ю. Сафарова, д. 19, тел.: +994124904513, +994124901179.

Рагимов Валех Аладдин оглы, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней III «Азербайджанский медицинский университет», Азербайджан, AZ1025, г. Баку, ул. Ю. Сафарова, д. 19, тел.: +994-503-52-54-28, e-mail: rehimbuba@mail.ru.

Рагимли Шабнам Ибрагим кызы, ассистент кафедры хирургических болезней III «Азербайджанский медицинский университет», Азербайджан, AZ1025, г. Баку, ул. Ю. Сафарова, д. 19, тел.: +994124904513, +994124901179, e-mail: cdmarker@box.az.

УДК 616–003.7–071–08

© И.А. Юсупов, Е.М. Романовский, 2012

И.А. Юсупов¹, Е.М. Романовский²

ОСЛОЖНЕННЫЕ БЕЗОАРЫ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Рассмотрены вопросы происхождения, клиники, диагностики, лечения осложненных и неосложненных форм безоаров желудка и кишечника с изложением двух собственных оригинальных наблюдений.

Ключевые слова: безоары, происхождение, диагностика и лечение.

I.A. Yusupov, E.M. Romanovskyi

COMPLICATED BEZOARS OF STOMACH AND INTESTINE

The article deals with the question of origin, clinic, diagnostics, treatment of non-complicated and complicated forms of stomach and intestine with narration of original observations.

Key words: bezoars, origin, diagnostics and treatment.

Безоары – инородные тела, образующиеся в желудке и кишечнике из проглоченных непереваренных веществ. Их количество и величина различны. Время образования может исчисляться как несколькими днями, так и годами. Оно зависит от качества и количества употребляемых продуктов, состояния моторной и секреторной функций желудка, а также возможных патологических изменений кишечника. Наличие безоаров нередко осложняются непроходимостью пищеварительного тракта. В зависимости от состава основного вещества безоара различают: фитобезоары (образования растительного происхождения), трихобезоары (состоящие из проглоченных волос и шерсти), себобезоары (состоящие из проглоченного животного жира), пиксобезоары (плотные образования, состоящие из смолы), минералобезоары (состоящие из мела), шеллакобезоары (состоящие из красящих и смолистых веществ), гематобезоары (состоящие из сгустков крови), микробезоары (образования из грибков) и безоары смешанного происхождения. Наиболее часто встречаются фитобезоары, состоящие из слизи и плотного концентрированного химуса, содержащего непереваренные волокна растительного происхождения, а также кожицу и семена овощей и фруктов [1, 3, 5, 7]. Факторами, способствующими образованию безоаров, являются: плохое пережевывание пищи, нарушение эвакуации из желудка, большое содержание растительной клетчатки в пище, значительное количество вязкой слизи желудка на фоне гастрита, а также операции на желудке. Больные с безоарами желудка жалуются на периодически возникающее чувство тяжести в эпигастральной области, ноющие боли и дискомфорт после еды, тошноту, рвоту, потерю аппетита или ощущение раннего насыщения. Нарушение питания приводит к значительному похуданию. В анализах крови отмечается гипопропротеинемия. При наличии больших инородных тел в желудке, как отмечают многие авторы, через брюшную стенку удается пальпировать образование, которое можно перемещать. Это заставляет подозревать у больного злокачественные новообразования, что приводит к диагностическим ошибкам [1, 2, 3, 9].

В правильной постановке диагноза большое значение имеет тщательное изучение анамнеза заболевания, позволяющее заподозрить инородное тело желудка и направить последующее обследование в нужном направлении. Клинический диагноз подтверждается данными рентгенологического исследования, при котором отмечается дефект наполнения с четкими контурами, значительная смещаемость патологического образования. Картина «обтекания» бариевой взвесью инородного тела указывает на отсутствие интимной связи образования со стенкой желудка. Эндоскопическое исследование позволяет поставить точный диагноз [2, 4, 8].

Несмотря на кажущуюся легкость постановки диагноза безоара желудка, согласно данным отечественных авторов, в подавляющем большинстве опубликованных наблюдений больные были оперированы с диагнозом опухоли желудка или в связи с развивающимися осложнениями. Вероятно, это обстоятельство объясняется редкостью указанного заболевания и недостаточно полным обследованием больных [2, 11].

Наличие безоара желудка чревато серьезными осложнениями, которые могут присоединяться в разные сроки после его образования и служить поводом для срочного хирургического вмешательства. Чаще других авторы отмечают перфорацию желудка, кровотечения, изъязвления. Нередко при перемещении безоара из желудка он obturiрует просвет двенадцатиперстной или тощей кишки, создавая клиническую картину острой кишечной непроходимости. Иногда для извлечения безоаров желудка применяют такие эндоскопические инструменты, как биопсийные щипцы и ножницы, метод электроэксцизии. При их неэффективности прибегают к оперативному лечению [2, 4, 7].

В редких случаях наблюдаются гигантские безоары, которые осложняются гастродуоденальной непроходимостью.

Мы наблюдали такой случай гигантского полимербезоара желудка.

Больной Б., 60 лет, поступил в клинику 30.09.2003 с жалобами на тошноту, рвоту, боли в животе, слабость. Заболел 7 дней назад после обильного приема суррогатов алкоголя, стал неадекватен, поступил в психиатрическую клинику с диагнозом: органическое поражение головного мозга. Состояние больного постепенно ухудшалось, появились вышеуказанные жалобы, в эпигастральной области пальпировалось опухолевидное образование. Боли стали нарастать, после чего больной был переведен в хирургическую клинику. При поступлении состояние больного характеризовалось как тяжелое, пациент заторможен, на вопросы отвечает адекватно, но с трудом. Контакт затруднен. Пульс 100 уд. в мин, АД – 90/60 мм рт. ст. Живот несколько поддут, мягкий, болезненный в эпигастрии, где пальпируется плотное болезненное опухолевидное образование больших размеров 20 × 12 см, без участков размягчения. С предположительным диагнозом: «острый деструктивный панкреатит, инфильтрат сальниковой сумки» начата противовоспалительная, дезинтоксикационно-корректирующая терапия.

01.10.2003 выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости: в эпигастрии, в проекции пальпируемой опухоли нечетко локализуется образование без четких контуров, жидкостных полостей в его проекции не определяется. Связать его с каким-то органом невозможно (находится впереди от поджелудочной железы).

02.10.2003 фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): в желудке большое количество полупереваренной пищи темного цвета, из-за чего осмотр желудка невозможен. После промывания желудка повторная ФГДС: по большой кривизне от кардии до антрального отдела визуализируется темно-серое с неровной поверхностью образование, не смещаемое при изменении положения тела. Структура крайне плотная, не кровоточит. Видимые отделы желудка без особенностей (атрофия). Заключение: безоар желудка.

Выполнены рентгеноскопия и рентгенография желудка. После приема контраста через рот акт глотания не нарушен. Желудок резко увеличен в объеме, определяется дефект наполнения с нечеткими контурами и размерами 26 × 10 см. Структура дефекта наполнения неравномерная, перистальтика отсутствует, эвакуации из желудка нет. Заключение: безоар желудка.

После проведенной консервативной терапии состояние больного улучшилось.

04.10.2003 под эндотрахеальным наркозом выполнена верхнесрединная лапаротомия. Желудок больших размеров, всю его полость занимает плотной консистенции образование размерами 30 × 10 × 8 см, смещаемое вместе с желудком. Другой патологии в брюшной полости не обнаружено. Произведена гастротомия по передней стенке желудка в продольном направлении длиной 15 см. Через этот разрез путем фрагментации на 2 части удален черного цвета безоар, представляющий собой слепок полости желудка и луковичу двенадцатиперстной кишки, вызывающий непроходимость (рис. 1).



Рис. 1. Гигантский полимеробезоар желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки из полиуретановой монтажной пены

Слизистая желудка без видимой патологии. Гастротомическое отверстие ушито 2-рядными швами. Дренаж через отдельный прокол в правом подреберье подведен к желудку. Швы на рану.

Послеоперационное течение без осложнений, рана зажила первичным натяжением.

После операции с больным проведена беседа, в ходе которой дополнительно удалось выяснить, что до поступления в психиатрическую клинику пациент выпил строительную монтажную пену, после чего его состояние ухудшилось (полиуретановая монтажная пена 4,4-дифенилметандиизоцианат).

18.10.2003 больной в удовлетворительном состоянии выписан из клиники.

В доступной литературе мы не обнаружили описания случая полимеробезоара. Гигантский безоар образовался в желудке за очень короткий период времени, заполнив собой весь просвет желудка и луковицу двенадцатиперстной кишки, вызвав непроходимость, интоксикацию и психические отклонения вследствие высокой токсичности полиуретановой монтажной пены.

В последние годы участились сообщения о нередком возникновении безоаров в культе желудка после резекции по способу Бильрот 1 или Бильрот 2, а также органосберегающих операций. Во всех наблюдениях, относящихся к обнаружению безоаров в оперированном желудке, авторы подчеркивают понижение тонуса и ослабленность его перистальтики [1, 2]. После обычной резекции образование безоаров наблюдалось в 0,4 % случаев, а после ваготомии – в 7,4 % наблюдений. Ваготомия, видимо, может приводить к выработке густой и вязкой слизи, которая способствует склеиванию остатков пищи и образованию безоаров.

Применение фиброгастроскопии позволило получить дополнительные сведения о составе, форме, размерах и консистенции безоарных масс. При эндоскопии желудка слизистая часто представлялась покрытой налетом, местами трудно отделимом от стенки желудка. При микроскопическом исследовании налета, так же как и в комках безоарных масс, обнаруживались колонии дрожжеподобных грибов типа *candida*. Это обусловлено тем, что после оперативных вмешательств, сопровождающихся понижением кислотности желудочного сока, а также снижением тонуса и эвакуаторной функции, несмотря на хорошую проходимость привратника или соустья, возникают условия, способствующие выживанию и размножению грибов. Развитие грибковой флоры может быть вторичным: грибы растут на уже сформированных безоарах как на питательной среде. Однако при определенных условиях крупные скопления грибковых колоний становятся сами безоарами. Такие микобезоары могут прикрепляться к стенке желудка, имитируя экзофитные образования или, оторвавшись от слизистой, свободно плавать в содержимом желудка, становясь рентгенологически неотличимыми от остатков пищи. В таких случаях уточнить их характер удастся только с помощью эндоскопии и микологических исследований [1, 2, 4, 7, 10].

Лактобезоар у новорожденного ребенка представляет собой своеобразное инородное тело желудка. Причины образования лактобезоара неизвестны. В большинстве описанных наблюдений возникновение его связывали с неправильным разведением порошкового молока и применением концентрированных смесей, при этом происходила коагуляция белковых масс в желудке, иногда заполнявших полностью его просвет. Образование лактобезоара сопровождалось срыгиванием, рвотой, вздутием живота, расстройством стула и определенной степенью обезвоживания организма. В ряде

случаев пальпаторно обнаруживали подвижное опухолевидное образование в эпигастральной области. На обзорной рентгенограмме брюшной полости на фоне газового пузыря желудка выявлялась мягкотканая тень. У большинства детей отмечено самопроизвольное исчезновение лактобезоара на фоне регидратации. В настоящее время описано более десяти наблюдений лактобезоара [4].

В некоторых случаях безоары образуются в кишечнике. Приводим наше наблюдение.

Больной У., 17 лет, ученик 11 класса, поступил в клинику 09.03.2006 с направительным диагнозом «острый аппендицит» и жалобами на боли в животе, икоту, позывы на рвоту, однократный жидкий стул. Заболел 08.03.2006 в 19 ч., когда появились боли внизу живота, которые временами усиливались и принимали схваткообразный характер. Одновременно появилась икота, позывы на рвоту, был однократный жидкий стул. Пациент перед заболеванием в большом количестве употреблял в пищу острый корейский салат, состоящий из моркови, лука, перца и зелени. В анамнезе периодические подъемы артериального давления.

При поступлении состояние больного было средней тяжести, температура 36,7° С, в сознании. Кожа и слизистые бледно-розовые, дыхание везикулярное, частота дыхательных движений – 18 в 1 мин. Тоны сердца ясные, чистые. Пульс – 92 уд. в 1 мин, ритмичный. АД – 140/90 мм рт. ст.

Язык влажный, живот не вздут, плохо участвует в акте дыхания. При пальпации отмечается напряжение мышц и болезненность в нижних отделах живота, особенно резко выраженная в правой подвздошной области. Здесь же положительный симптом Щеткина-Блюмберга. Перистальтические шумы усилены. Ампула прямой кишки пуста. В стационаре дважды была рвота.

В биохимических и клинических анализах крови и мочи отклонений от нормы не выявлено, за исключением повышенного лейкоцитоза до 20×10 .

На обзорной рентгенограмме брюшной полости видно вздутие трех петель тонкой кишки с горизонтальными уровнями жидкости в них.

Диагноз: острая тонкокишечная непроходимость.

После кратковременной инфузионной подготовки больной экстренно оперирован из срединного разреза. В брюшной полости около 0,6 л серозно-геморрагического выпота, который эвакуирован. Петли тонких кишок раздуты и расширены до 5 см в диаметре, стенки их истончены, в просвете большое количество жидкого содержимого.

В 60 см от илеоцекального угла обнаружен дивертикул Меккеля мешотчатой формы размерами 6,0 × 3,5 × 3,5 см с широким основанием. Меккелев дивертикул и прилежащий отдел подвздошной кишки на протяжении 10 см забиты массой плотноэластической консистенции, вызывающей полную обтурационную непроходимость (рис. 2).

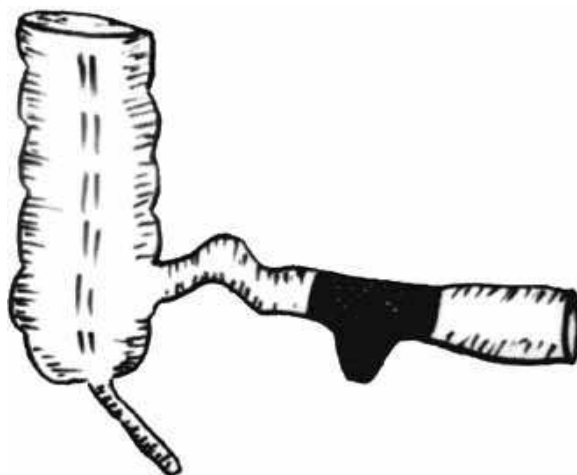


Рис. 2. Схема обтурации подвздошной кишки и дивертикула Меккеля фитобезором

Ниже обтурации кишка спавшаяся. Продвинуть обтурирующую массу в толстую кишку не удалось. Произведена назогастроюнональная интубация и из расширенных петель эвакуировано около 1,8 л жидкого содержимого, верхушка дивертикула вскрыта и из его просвета и тонкой кишки методом разминания и выдавливания по частям удалена обтурирующая масса зеленовато-сероватого цвета, содержащая кусочки и волокна перца, мака, лука, моркови и зелени. Восстановлена проходимость кишки. Дивертикул Меккеля клиновидно иссечен, дефект кишки ушит двухрядными узловыми шва-

ми. Брюшная полость промыта раствором фурацилина и через отдельные проколы в правом подреберье и подвздошной областях дренирована силиконовыми трубками. Рана ушита.

Диагноз после операции: острая кишечная непроходимость, обусловленная обтурацией фитобезоаром дивертикула Меккеля и подвздошной кишки. Распространенный серозный перитонит. Мангеймский индекс перитонита 13 баллов.

На третьи сутки перистальтика кишечника восстановилась, стали отходить газы. Удалены назогастроюнальный зонд и дренажи.

Послеоперационное течение в последующем без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. 20.03.2006 больной в удовлетворительном состоянии выписан из клиники.

В представленном редком наблюдении причиной формирования обтурирующего тонкую кишку фитобезоара явился как характер принятой пищи, так и патологическое изменение стенки кишки – дивертикул Меккеля. В доступной литературе мы встретили всего лишь одно подобное наблюдение [6].

Список литературы

1. Аграба, В. В. Безоары желудка / В. В. Аграба // Клиническая медицина. – 1981. – № 4. – С. 85–86.
2. Айзенштат, А. И. К вопросу о безоарах в оперированном желудке / А. И. Айзенштат // Редкие неопухолевые хирургические заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. – Л. : Медицина, 1987. – С. 144–149.
3. Беляев, А. А. Безоары желудка и их осложнения / А. А. Беляев // Хирургия. – 1993. – № 5. – С. 44–47.
4. Гусева, А. Н. Лактобезоар у новорожденного ребенка / А. Н. Гусева, Г. Ф. Холкина // Вопросы охраны материнства и детства. – 1987. – № 3. – С. 62–63.
5. Давыдкин, В. И. Минералобезоары желудка и тонкой кишки / В. И. Давыдкин, С. Г. Анашкин // Вестник хирургии. – 2001. – № 4. – С. 101.
6. Добровольский, С. Ф. Редкая причина тонкокишечной непроходимости / С. Ф. Добровольский, Д. И. Узакбаева, Л. Г. Абушайбек и др. // Хирургия. – 2005. – № 7. – С. 53–54.
7. Зайцев, В. В. Перфоративная язва желудка при безоаре / В. В. Зайцев, С. М. Бохна // Вестник хирургии. – 1991. – № 5/6. – С. 41–42.
8. Карагюлян, Р. Г. Безоар желудка / Р. Г. Карагюлян, Д. Н. Курашвили // Клиническая хирургия. – 1987. – № 1. – С. 143–44.
9. Пипия, И. К. Безоары желудочно-кишечного тракта / И. К. Пипия, А. В. Телия // Вестник хирургии. – 1973. – № 3. – С. 55–59.
10. Рузаева, Л. Е. Случай фитобезоара желудка / Л. Е. Рузаева, Э. И. Белобородова, Л. Б. Шуталев и др. // Клиническая медицина. – 2001. – № 10. – С. 63–64.
11. Сацукевич, В. Н. Фитобезоар желудка как причина тонкокишечной непроходимости / В. Н. Сацукевич, И. А. Козьмин, А. А. Ложкевич и др. // Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 49–50.

Юсупов Ильдар Абдрахманович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: yusupov-ia@yandex.ru.

Романовский Евгений Михайлович, врач-хирург, заведующий операционным блоком ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань, Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-55, e-mail: gkb3@mail.ru.

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 экз.).

2. Рукопись должна быть представлена в 3-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается в формате 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. После выходных данных следует резюме (8–10 строк), ключевые слова (от 3 до 6), а также инициалы и фамилия автора, название работы, резюме и ключевые слова, переведенные на английский язык.

6. После основного текста статьи должен следовать список литературы и 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.

7. 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. 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).

8. 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.

9. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисовочными 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».

10. 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 7.1–2003. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, название «Список литературы» – шрифт Times New Roman, 11, жирный, по центру). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.
3. Горелкин А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МКИ⁶ А 61 В 5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин ; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.10. Бюл. № 12.
4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев и др.; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева и др. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

11. Статья должна быть тщательно выверена автором.

12. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

13. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

14. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

15. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2012

ТОМ 7

№ 1

Начальник издательского отдела – Р.Б. Зязиков

Литературное редактирование – И.В. Иванова

Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Подписан в печать – 29.03.2012

Уч. печ. л. – 8,8

Заказ № 3236

Тираж 500 экз. (Первый завод – 170 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе АГМА.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121