

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 5
№ 2

АСТРАХАНЬ - 2010

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

**ASTRAKHAN
MEDICAL
JOURNAL**

Scientific and practical medical journal

VOLUME 5
№ 2

ASTRAKHAN - 2010

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2010

Том 5

№ 2

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук

В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Л. ТЕПЛЬИЙ – доктор биологических наук, профессор

Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор

А.Р. УМЕРОВА – кандидат медицинских наук, доцент

А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

Т.М. АГАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)

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

Ю.Т. АХТЕМИЙЧУК – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

С.Л. БАБАК – доктор медицинских наук (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

Б.С. БЕЛОВ – доктор медицинских наук (Москва)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

Н.Н. КАЛАДЗЕ – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

О.В. КАЛМИН – доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

Л.Л. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

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

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

В.М. ЧУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Ижевск)

В.Н. ШВАЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Казань)

Ю.Г. ШВАРЦ – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал» E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Технический редактор – В.Б. Нигдыров Корректор – Л.С. Миросердова Компьютерный набор – Е.Ю. Языковская Подписан в печать 18.06.2010 Усл. печ. лист. – 15,8 Заказ № 2854 Тираж 500 экз.
---	--

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.
ISSN 1992-6499

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

© Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2009

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>

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

A.A. PANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor

Members of editorial board

A.V. BURKIN – Doctor of Medical Sciences

V.I. GRIGANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor

V. A. ZURNADZHYANC – Doctor of Medical Sciences, Professor

T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor

B.T. KURTUSUNOV – Candidate of Medical Sciences, Reader

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

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

N.N. TRIZNO – Doctor of Medical Sciences, Professor

A.R. UMEROVA – Candidate of Medical Sciences, Reader

A.A. YUSCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor

Editorial board

T.M. AGAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)

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

YU.T. AHTEMIYCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

S.L. BABAK – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)

B.S. BELOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

N.N. KALADZE – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

O.V. KALMIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Penza)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

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

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

V.M. CHUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ijevsk)

V.N. SHVALEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)

YU.G. SHVARC – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)

The material of the presented articles are reviewed according to requirements to publications recommended by HAC

The Whole correspondence should be sent to:
414000, Astrakhan, Bakinskaya Str.121,
Publishing house "Astrakhan medical journal"
E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru

Technical editor – V.B. Nigdirov
Corrector – L.S. Miloserdova
Computer set – E.Yu. Yazykovskaya
Signed to press 18.06.2010
Cond. Printed sh. – 15,8
Order № 2854
Circulation 500 copies

Certificate of mass media registration PI №FS 77 – 26040 on November 10, 2006
ISSN 1992-6499

Subscription index in catalogue agency Rospechat "Newspapers. Journals" 33281
© Publisher "SEI HPE ASMA", 2010

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

- Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Н.А. Белопасова**
Итоги и основные проблемы, связанные с проведением неонатального скрининга на муковисцидоз в Астраханской области 7
- D.F. Sergienko, O.A. Bashkina, H.M. Galimzyanov, N.A. Belopasova**
The results and main problems connected with conduction of neonatal screening on mucoviscidosis in the Astrakhanian region

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова**
Эпидемиология поллинозов: факты, основные тенденции 10
- B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova**
Epidemiology of pollinosis: facts, main tendencies

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова, Е.А. Попов**
Особенности иммуногенетического статуса больных поллинозами 19
- E.E. Andreeva, B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova, E.A. Popov**
The peculiarities of immunogenetic status of patients with pollinosis
- А.Т. Абдрашитова, И.А. Белолопенко, Т.Н. Панова**
Нарушение регуляции апоптоза при старении 26
- A.T. Abdrashitova, I.A. Belolapenko, T.N. Panova**
The disturbance of apoptosis regulation in ageing
- Р.В. Бисалиев, К.Ю. Смирнов**
Клинические особенности опиатной наркомании в сочетании с суицидальным поведением 32
- R.V. Bisaliev, K.Yu. Smirnov**
Clinical peculiarities of opiate narcomany in the combination with suicide behaviour
- Е.А. Егорова, А.В. Красков, В.В. Василькова, Р.А. Разгильдеева**
Особенности нарушения метаболической активности системы микро-макрофагов у больных с ангинами 39
- E.A. Egorova, A.V. Kraskov, V.V. Vasilkova, R.A. Razgildeeva**
The peculiarities of disturbance in metabolic activity of the system of micro-macrophages in patients with tonsillitis
- Л.А. Удочкина, С.С. Нуржанова, Е.В. Календр**
Глубина зубодесневых карманов на верхней и нижней челюстях у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста 43
- L.A. Udochikina, S.S. Nurzanova, E.V. Kalendr**
The depth of dental-gum place on superior and inferior jaws in men and women of mature and elderly age
- Б.Т. Куртусунов**
Морфометрическая характеристика позвоночных артерий и их каналов на этапах постнатального онтогенеза человека 47
- B.T. Kurtusunov**
Morphometric characteristic of vertebral arteries and their canals at the steps of postnatal ontogenesis of a man
- И.У. Лечиев**
Вариантная анатомия мышц передней брюшной стенки по данным ультразвукового исследования 49
- I.U. Lechiev**
Alternative anatomy of muscles of anterior abdominal wall according to ultrasound investigation

- Н.В. Маклакова, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина***
Состояние микрокровотока у больных бронхиальной астмой по результатам расчетных индексов 51
- Н.В. Maklakova, I.V. Nurjanova, O.S. Polunina, L.P. Voronina***
Microflow blood condition in patients with bronchial asthma according to results of counting indexes
- Л.Г. Медянцева, А.Х. Ахминеева, Е.А. Попов, Б.Н. Левитан, Е.Е. Андреева***
Особенности фенотипа HLA и исходы цирроза печени 57
- Л.Г. Medyanseva, A.H. Ahmineeva, E.A. Popov, B.N. Levitan, E.E. Andreeva***
Phenotype HLA peculiarities and liver cirrhosis outcome
- Г.А. Дроздова, Ю.А. Белоус, И.А. Комаревцева, Е.В. Комаревцева***
H⁺-протонные механизмы клеточного объема при стимулированном апоптозе в почках 65
- Г.А. Drozdova, U.A. Belous, I.A. Komarevtseva, E.V. Komarevtseva***
H⁺-proton mechanisms of cellular volume in stimulated apoptosis of kidneys
- ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ**
- А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова***
Разработка новых методов диагностики бронхиальной астмы у детей 71
- А.А. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Jumagaziev, D.A. Bezrukova***
The working – out of new methods of diagnostics of bronchial asthma in children
- Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов***
Клинико-биохимические особенности сердечной деятельности у детей после радикальной коррекции тетрады Фалло 75
- Т.Н. Doronina, N.S. Cherkasov***
Clinico-biochemical peculiarities of cardiac activity in children after radical correction of tetrad of Fallot
- О.Г. Грецишникова, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, В.В. Слободенюк, А.В. Караулов, Ю.В. Несвижский, О.В. Рубальский, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, В.А. Метельская, А.Л. Байракова, Е.А. Егорова, Е.О. Рубальский***
Сравнительный анализ прямых методов лабораторной диагностики уrogenитального хламидиоза 80
- О.Г. Grechishnikova, V.A. Alyeshkin, S.S. Afanasyev, V.V. Slobodenyuk, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskiy, O.V. Rubalskiy, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev, V.A. Metelskaya, A.L. Bayrakova, E.A. Egorova, E.O. Rubalskiy***
Comparative analysis of direct methods in laboratory diagnostics of urogenital chlamydia
- Е.А. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова***
Динамическое исследование уровня плазменного натрийуретического пептида типа С в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы 87
- Е.А. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova***
Dynamic investigation of the level of plasmic natriuretic peptide of type C in dependence on severity of degree of bronchial asthma
- А.А. Шилова, Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева***
Клинико-диагностическое значение лазерной доплеровской флоуметрии при бронхиальной астме у детей 90
- А.А. Shilova, B.I. Kantemirova, N.V. Timofeeva***
Clinico-diagnostic significance of lazer doppler flowmetry in bronchial asthma in children

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- | | |
|--|--|
| <p>М.Н. Добренький, В.Д. Ничога,
Б.С. Наконечнев, П.В. Яворский,
Е.М. Добренькая
Сочетание туберкулеза и рака легкого
(сложности диагностики) 94</p> | <p>M.N. Dobrenkyi, V.D. Nichoga,
B.S. Nakonechnev, P.V. Yavorskyi,
E.M. Dobrenkaya
The combination of tuberculosis and lung
cancer (complexities of diagnostics)</p> |
| <p>Н.А. Голякова, Т.А. Ивлева,
Л.Е. Зубова, Ю.Н. Сапрыкина,
Н.В. Черемухина, Т.Н. Панова
Трудности диагностики серонегативно-
го ревматоидного артрита 97</p> | <p>N.A. Golyakova, T.A. Ivleva, L.E. Zubova,
Yu. N. Saprikina, N.V. Cheremuhina,
T.N. Panova
The difficulties in diagnostics of seronega-
tive rheumatoid arthritis</p> |
| <p>Е.А. Денисова, Н.Н. Соколова
Опыт применения психофармакотера-
пии в комплексной помощи детям с
синдромом детского аутизма 102</p> | <p>E.A. Denisova, N.N. Sokolova
The experience of usage psychopharmaco-
therapy in complex help to children with
syndrome of infantile autism</p> |

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- | | |
|--|--|
| <p>П.Г. Джуваляков, Д.С. Кадочников
Частота высеваемости микроорганизмов
в трупной крови 107</p> | <p>P.G. Juvalyakov, D.S. Kadochnikov
The frequency of microorganisms sowing in
cadaver blood</p> |
| <p>Е.Ю. Степанова, Г.Р. Хасанова,
В.А. Анохин
Влияние анемии на качество жизни
ВИЧ-инфицированных пациентов 110</p> | <p>E.Yu. Stepanova, G.R. Hasanova,
V.A. Anohin
The influence of anemia on the life quality
of HIV-infected patients</p> |

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

- | | |
|---|--|
| <p>М.Г. Земцева, Л.В. Егорова
Оценка состояния стоматологической
помощи в организованных детских кол-
лективах Астраханской области 115</p> | <p>M.G. Zemceva, L.V. Egorova
The estimation of condition of dental help in
organized children collectives in the Astra-
khanian region</p> |
| <p>А.Г. Сердюков, В.А. Игнатьева,
С.В. Супрун, О.И. Супрун
Современная тенденция детской смерт-
ности от врожденной патологии по Аст-
раханской области 118</p> | <p>A.G. Serdyukov, V.A. Ignatyeva,
S.V. Suprun, O.I. Suprun
Modern tendency of children mortality from
congenital pathology in the Astrakhanian
region</p> |
| <p>О.А. Каштанова, Р.С. Сафиуллин,
А.Р. Умерова, Я.В. Грибова,
Г.И. Хусаинова
Анализ деятельности ОГУЗ «Центр ка-
чества лекарственных средств» по вы-
явлению фальсифицированных лекарст-
венных средств в Астраханской области 120</p> | <p>O.A. Kashtanova, R.S. Safiullin,
A.R. Umerova, Ya.V. Gribova,
G.I. Husainova
The analysis of activity “Centre of quality of
medicinal means” in discovery of falsifying
medicinal means in the Astrakhanian region</p> |
| <p>И.Р. Шагина
Влияние учебного процесса на здоровье
студентов 125</p> | <p>I.R. Shagina
The influence of educational process on the
health of students</p> |

УДК 616.24-002.191-053.3(470.46)

© Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Н.А. Белопасова, 2010

Д.Ф. Сергиенко, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, Н.А. Белопасова

ИТОГИ И ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА МУКОВИСЦИДОЗ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Уточнена частота встречаемости муковисцидоза в Астраханской области по данным неонатального скрининга за 2007-2008 гг., которая составила 1:7032 новорожденных. Среди основных проблем, связанных с внедрением неонатального скрининга в области отмечены несвоевременное проведения первичных тестов и отсутствие должных разъяснений родителям участковыми педиатрами в случае положительных результатов.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, скрининг, Астраханская область.

D.F. Sergienko, O.A. Bashkina, H.M. Galimzyanov, N.A. Belopasova

THE RESULTS AND MAIN PROBLEMS CONNECTED WITH CONDUCTION OF NEONATAL SCREENING ON MUCOVISCIDOSIS IN THE ASTRAKHIAN REGION

The exact data on frequency of mucoviscidosis in the Astrakhanian region according to the findings of neonatal screening of 2007-2008 was 1:7032 new-borns. The main problems connected with introduction of neonatal screening in the region may be called – irregular conduction of primary tests and absence of necessary explanations to parents by family doctors in case of positive results.

Key words: mucoviscidosis, children, screening, the Astrakhanian region.

Муковисцидоз (МВ, кистофиброз) – наиболее частое моногенное заболевание, являющееся важной медико-социальной проблемой [1, 2, 5]. Это связано с большими моральными, физическими и материальными затратами семьи, органов практического здравоохранения и общества в целом на диагностику, лечение, реабилитацию и социальную адаптацию больных МВ.

Эффективность терапии и, следовательно, качество и продолжительность жизни больных МВ зависит от ранней диагностики заболевания и своевременной постановки больного на учет в региональном центре. Еще недавно МВ был проблемой педиатров, в настоящее время все большее число специалистов разного профиля вовлекаются в ее решение. Необходимо отметить, что в последние годы наблюдается тенденция к увеличению средней продолжительности жизни больных с кистофиброзом в развитых европейских странах. Если в 1969 г. она составляла 14 лет, то к 2001 г. увеличилась до 32. По данным Капранова Н.И., ожидаемая продолжительность жизни больных МВ, рожденных в 2000 году в Великобритании, может превысить 50 лет [1]. Подобные достижения связаны как с прогрессом в терапии недуга, так и с внедрением неонатального скрининга, который в некоторых государствах осуществляется уже более 20 лет.

С введением в России с 2006 года обязательного неонатального скрининга улучшились возможности ранней диагностики заболевания и, как следствие, своевременное оказание квалифицированной помощи [1]. Однако для получения ощутимых результатов, сопоставимых с европейскими и американскими, необходимо понимание государством важности не только своевременного выявления больных МВ, но и создания необходимых условий для их наблюдения и лечения.

По данным Министерства здравоохранения РФ за 2007 г., частота встречаемости МВ в России составила 1:9863 новорожденных. В связи с неоднородностью популяции по этническому составу показатель значительно варьирует по регионам. Так, частота встречаемости МВ в Москве и Московской области составила 1:9000 – 1:10000, в Алтайском крае – 1:10123,

Воронеже – 1:4700, Владивостоке – 1:6000, Тамбове – 1:4890, Томске – 1:2374, Нижегородской области – 1:4200 [2, 3, 4].

Цель. Определить частоту встречаемости МВ у детей Астраханской области и выявить основные проблемы, возникшие при проведении неонатального скрининга, проводимого в период с октября 2007 по октябрь 2008.

Материалы и методы. Проведено количественное определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в крови 21096 новорожденных детей г. Астрахани и Астраханской области, с октября 2007 г. по октябрь 2008 г. Метод исследования – флуоресцентный иммунный анализ. Потовая проба проведена 59 пациентам на аппарате «Macroduct» – «Sweat-Chek». Трём детям проведено генетическое типирование.

Результаты исследования. Массовый скрининг новорожденных на МВ в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» стартовал в Астраханской области с 1 октября 2007 года. За период с октября 2007 года по октябрь 2008 года обследовано 21096 (охват скринингом 99,7%). Неонатальная гипертрипсиногемия (уровень более 70 нг/мл) была определена у 114 новорожденных. Согласно протоколу скрининга, ретест должен был быть проведен на 21-28 день жизни всем 114 детям, однако анализ был сделан только 67 новорожденным. Это связано, с одной стороны, с несвоевременным получением результатов первого теста, проведенного в родильном доме (по техническим причинам), с другой – отказом родителей от предложенного обследования. Приглашение семьи для проведения повторной пробы является большой психологической проблемой, когда это касается новорожденных без клинических проявлений заболевания. Кроме того, в некоторых случаях направление на повторное обследование участковым педиатром носило скорее рекомендательный, чем обязательный характер.

Положительный ретест (уровень ИРТ более 40 нг/мл) наблюдался у 17 из 67 детей. Впоследствии им была проведена потовая проба. Помимо новорожденных с двумя положительными анализами на ИРТ, определение хлоридов в потовой жидкости было проведено еще 42 детям, у которых на первом этапе скрининга наблюдалась гипертрипсиногемия, а повторный тест не был выполнен по тем или иным причинам.

В настоящее время в большинстве крупных европейских центров для подтверждения диагноза используют определение концентрации хлоридов в поте биохимическим методом, который до сих пор считается «золотым» стандартом для прижизненной диагностики муковисцидоза. Однако в последние годы были разработаны аппараты, которые позволяют унифицировать методику, упростить и удешевить ее проведение и главное уменьшить количество пота, необходимое для проведения теста. В нашем исследовании потовые пробы были проведены на системе «Макродакт» – «Sweat-Chek». У 56 обследованных результат был отрицательный – менее 60 ммоль/л. В течение года дети наблюдались участковым педиатром по месту жительства с диагнозом «неонатальная гипертрипсиногемия» для исключения случаев гиподиагностики. У троих пациентов результаты потовых проб были положительные (84 ммоль/л, 102 ммоль/л, 96 ммоль/л). У выявленных больных уровень ИРТ при первом обследовании колебался в значительных пределах – от 85 до 163 нг/мл. При проведении ретеста показатели были несколько ниже – 84 и 76 нг/мл.

На момент обследования, у всех трех пациенток прослеживался характерный для МВ симптомокомплекс: у двоих девочек были диагностированы полисегментарные пневмонии в сочетании с кишечным синдромом (полифекалия, видимая стеаторея, вздутие живота); у одной – заболевание стартовало с мекониального илеуса.

Наряду с кишечным и респираторным синдромами у одной пациентки наблюдалось жизнеугрожающее осложнение МВ – синдром псевдо-Бартера, который характеризовался выраженной гипокалиемией, гипонатриемией, гипохлоремией и метаболическим алкалозом. У этого ребенка прослеживался отягощенный семейный анамнез. Старший мальчик был болен кистозным фиброзом и умер на первом месяце жизни, однако семейной паре не было предложено генетическое обследование с последующей пренатальной диагностикой недуга у плода.

При генетическом типировании у выявленных больных определялась «тяжелая» мутация del F 508 гетерозиготном состоянии. Вторая мутация во всех 3 случаях определена не была.

Таким образом, на основании данных неонатального скрининга, анализа клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования диагноз МВ был подтвержден трем пациентам. У всех больных, учитывая имеющиеся осложнения, диагностирована тяжелая форма заболевания. Пациентам была назначена заместительная терапия креоном, а также лечение муколитиками, бронхолитиками, антибактериальными препаратами.

Среди основных проблем, которые возникали в ходе проведения скрининга в Астраханской области, необходимо отметить несвоевременное проведение первичных тестов биологического материала, полученного в первые дни жизни ребенка (как правило, по техническим причинам) и отсутствие должных разъяснений родителям участковыми педиатрами о необходимости дальнейших исследований при положительных результатах на гипертрипсиногению.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что частота встречаемости муковисцидоза в Астраханской области значительно ниже, чем в среднем по России и составляет 1:7032 новорожденных. Это может быть связано с национальными особенностями населения, проживающего в регионе (преимущественно представители желтой расы). Следует отметить, что не всем детям по тем или иным причинам удалось провести полный объем исследований, предусмотренный программой неонатального скрининга, следовательно, истинная частота МВ в Астраханской области будет уточняться в дальнейших исследованиях.

У пациентов с тяжелым осложненным течением муковисцидоза неонатальный скрининг позволил ускорить постановку клинического диагноза и предотвратить прогрессирование проявлений заболевания. Однако истинные результаты и эффективность скрининга можно оценить спустя несколько лет при условии непрерывности и соблюдении протокола его проведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. [и др.]. Муковисцидоз: современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. – М., 2008. – 124 с.
2. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шерман В.Д. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом в РФ // Материалы IX Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». – М., 2009. – С. 7-12.
3. Павлинова Е.Б., Мингаирова А.Г., Сафонова Т.И. [и др.]. Опыт неонатального скрининга на муковисцидоз в Омской области // Материалы XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2009. – С.236.
4. Денисенко Е.В. Результаты проведения неонатального скрининга в Москве // Материалы IX Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». – М., 2009. – С. 34.
5. Koch C. Early infection and progression of Cystic Fibrosis Lung Disease // J. Pediatric Pulmonology. – 2002. – № 34. – P. 232-236.

Сергиенко Диана Фекретовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, ул. Бакинская,121, тел. (8512) 61-01-84, e-mail: gazken@rambler.ru

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

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Белопасова Наталья Аркадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОЛЛИНОЗОВ: ФАКТЫ, ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В последние десятилетия во всем мире отмечается эпидемический рост атопических заболеваний. В частности распространенность поллинозов в некоторых странах мира увеличилась в несколько раз. В данном обзоре обобщены результаты проведенных в России и других странах мира эпидемиологических исследований по изучению распространенности поллинозов. Анализ показал, что распространенность пыльцевой аллергии и атопических заболеваний среди взрослых и детей по-прежнему высока, в то время как эпидемия астмы стабилизировалась. Причины эпидемии аллергии нельзя связать с генетическими изменениями. Рост распространенности атопии предположительно связан с влиянием факторов внешней среды.

Ключевые слова: поллиноз, эпидемиологические исследования, распространенность аллергические заболевания, астма.

B.A. Shamgunova, L.V. Zaklyakova

EPIDEMIOLOGY OF POLLINOSIS: FACTS, MAIN TENDENCIES

The increase of atopic diseases is considered to be significant during the past decade. The made distribution of pollinosis increased in several times. The article deals with the results of epidemiologic investigation made in Russia and other countries in study of pollinosis. The analysis showed the high level of distribution of hay fever and atopic diseases among adults and children but the epidemiology of asthma became stable. The reasons of allergic epidemiology are not connected with genetic changes, the growth of atopy may be connected with the environmental factors.

Key words: *pollinosis, epidemiologic investigation, distribution of allergic diseases, asthma.*

Поллинозы (П) являются одними из самых распространенных аллергических заболеваний (АЗ). По разным сведениям, от 10 до 15% населения планеты страдают пыльцевой аллергией (ПА). В странах Европы распространенность П превышает 40% [12].

П – это заболевание, которое не знает границ. Распространенность П зависит от множества факторов: географического расположения региона, климатических условий местности, состава растительных сообществ, аллергенности растений, уровня загрязнения окружающей среды [5].

Как правило, в условиях теплого и сухого климата произрастает большое количество разнообразных растений, что способствует широкому распространению ПА среди населения. Суровые климатические условия пустыни, тундры и высокогорья не способствуют вегетации, что и обуславливает редкое развитие пыльцевой сенсibilизации у проживающих там людей.

Наибольшей аллергенной активностью обладают растения, принадлежащие к трем ботаническим семействам: *Roaceae*, *Asteraceae*, *Chenopodiaceae*. Население, проживающее в зоне умеренного климата, чаще сенсibilизировано к злаковым травам, в умеренно жарких широтах наиболее значимы сложноцветные (полынь, амброзия), а в пустынных и полупустынных зонах в спектре сенсibilизации доминируют аллергены маревых (лебеда, марь, кохия, солянка).

ПА преимущественно страдают лица в возрасте от 10 до 30 лет, проживающие в городах. Если до 12-16 лет П чаще наблюдают у мальчиков, то после периода пубертата – у девочек и женщин [7]. По данным Kulig M, контакт с пыльцевыми аллергенами в течение как минимум двух сезонов у генетически предрасположенных лиц приводит к дебюту П [17]. Результаты многолетних когортных проспективных исследований показали, что с возрастом

облегчение симптомов ПА наблюдается у большинства больных, а в среднем 12% пациентов «выходят» в ремиссию заболевания. Предиктором ремиссии сезонного аллергического ринита (САР) является низкий уровень специфических IgE.

Истинная распространенность П в России и в других странах мира изучена крайне плохо. К сожалению, невозможно судить о реальной распространенности ПА и других АЗ, анализируя информацию, полученную из официальных источников. Официальная информация может дать представление лишь об обращаемости населения за медицинской помощью [2,3]. Показано, что действительная распространенность аллергопатологии (в том числе П) в российских регионах в 10 и более раз превышает данные официальной отчетной документации [3]. Это несоответствие объясняется рядом причин:

– в МКБ-10 отсутствует шифр П, поэтому статистическая отчетность регистрирует лишь нозологические формы, в виде которых протекает П (аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), крапивница, ангиоотек, контактный дерматит и т.д.);

- недоступность аллергологической помощи из-за отсутствия специалистов;
- гиподиагностика П из-за недостаточной квалификации врачей первичного звена;
- низкая обращаемость больных, страдающих П, за медицинской помощью.

Получить сведения, максимально приближенные к реальным, позволяют эпидемиологические исследования. Клиническая эпидемиология представляет собой научный инструмент для изучения распространенности, причин возникновения и естественного течения болезней в зависимости от биологических факторов и от условий среды обитания. Некоторые ученые-аллергологи возлагают большие надежды на эту относительно молодую науку. Современное представление об аллергии и астме видится сейчас как набор разрозненных фрагментов, которые возможно объединить и упорядочить в единую фундаментальную концепцию, используя методы клинической эпидемиологии [28].

В клинической эпидемиологии существуют два показателя частоты – распространенность и частота новых случаев. Распространенность – это отношение числа лиц, у которых наблюдается исследуемое состояние в группе ко всем обследованным за определенный промежуток времени. Для оценки частоты случаев заболевания в популяции прибегают к исследованиям распространенности или одномоментным исследованиям (cross sectional study). Такие исследования проводятся часто, поскольку они просты и относительно недороги. Недостатком одномоментных исследований является отсутствие возможности проследить причинно-следственные связи между факторами риска и заболеванием.

Нередко распространенность путают с заболеваемостью. Заболеваемость – это частота новых случаев болезни в группе, где это заболевание исходно отсутствовало в течение определенного периода времени. Основным способом оценки частоты новых случаев (заболеваемости) является проведение когортных проспективных исследований (longitudinal study)[4].

Предпочтение имеют эпидемиологические исследования с использованием стандартной методологии, поскольку их результаты наиболее надежны и сравнимы. Наиболее масштабными являются два эпидемиологических исследования, в которых использованы стандартные методики: у взрослых – ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) и у детей – ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Немногочисленные российские центры официально участвовали в исследовании ISAAC. Однако ученые довольно часто используют стандартизованные опросники ECRHS и ISAAC либо их модификации в собственных исследованиях для изучения распространенности АЗ в регионах РФ.

Цель исследования European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) – изучение географических особенностей распространенности астмы, аллергии и аллергической сенсибилизации у взрослых людей. База данных ECRHS включает информацию о 140 000 респондентах в возрасте от 20 до 44 лет из 22 стран [15].

Протокол исследования ISAAC включает три фазы. Во время проведения первой фазы с помощью специальных опросников изучались распространенность и тяжесть течения БА и АЗ, включая П. В первой фазе участвовали более 700 000 человек: 257 800 детей в возрасте

6-7 лет из 38 стран и 463 801 ребенок в возрасте от 13 до 14 лет из 55 стран. Целью второй фазы ISAAC было детальное изучение возможных этиологических факторов АЗ. Участниками второй фазы были 9-11-летние дети из 22 стран. Третья фаза исследования – это повторение первой, интервал между первой и третьей фазами составил 5-10 лет. Целью третьей фазы ISAAC являлось исследование временных трендов распространенности АЗ. В общей сложности в исследование были вовлечены 1 059 053 ребенка из 236 центров, расположенных в 98 странах мира [6].

Знание реальных значений распространенности П и других АЗ имеет не только научный интерес. Результаты массовых эпидемиологических исследований способствуют правильной организации деятельности служб здравоохранения, достаточному медицинскому и лекарственному обеспечению больных, планированию профилактических мероприятий.

В России распространенность ПА существенно варьирует в зависимости от климатических и экологических условий. По некоторым данным, около 12-17% населения России страдают П. Наряду с БА и аллергодерматозами П доминируют в структуре аллергопатологии в разных регионах РФ. ПА выявляется у 10-80% россиян, страдающих АЗ. Проведенные в 90-х годах XX столетия эпидемиологические исследования показали, что в Поволжском и Уральском районах РФ в структуре АЗ первое место занимает П [3].

С середины XX века во всем мире наблюдается эпидемический рост АЗ. Эта тенденция коснулась и России. С 1986 г. по 1996 г. распространенность АЗ (в том числе П) в регионах России возросла в 5-10 раз [3]. По данным официальной статистики, число впервые выявленных случаев П на 100 000 населения составило у детей в 1990 г. 89,6, а в 1999 г. – 147,7, у подростков – 71,1 и 142,2 соответственно, у взрослых – 51,7 в 1990 г. и 56,8 в 1999 г. [2].

За последние 10 лет в России опубликовано достаточно много работ по эпидемиологии П и АЗ.

Так, по результатам исследований, проведенных в рамках программы ISAAC, выявлен разброс показателей распространенности П у детей и подростков в разных регионах России: от 2,8-4,3% в Новосибирске до 7,6% в Москве и 9,8% в Волгограде [1].

Двухэтапное эпидемиологическое исследование с использованием опросников ISAAC и ECRHS проведено в Иркутской области (Восточная Сибирь). 7,7-16,4% городских и 5,2-13,8% сельских жителей Восточной Сибири страдают АР. Установлено, что в структуре АР удельный вес сезонного аллергического ринита (САР) составляет 23,6-44,7%. Основными этиологическими факторами САР были аллергены пыльцы березы, злаковых трав и полыни [5].

В Санкт-Петербурге при обследовании выборки из 4584 человек по опроснику ECRHS получены следующие результаты: распространенность БА среди взрослого населения составила 7,3%, а АР – 10%. Среди пациентов с АР сезонная форма выявлена у 20% обследованных, а у 17% пациентов, страдавших круглогодичным аллергическим ринитом (КАР), имелись сезонные обострения заболевания. У 26% больных П выявлена реакция на пыльцу деревьев, у 19% – на пыльцу злаковых трав, у 5% – на пыльцу сорных трав.

В Пензенской области П составляют 25% от уровня АЗ. В спектре сенсibilизации лидирует пыльца сложноцветных (полынь и подсолнечник), вторыми по значимости являются аллергены из пыльцы деревьев (береза, ольха). По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Пензенской области с использованием методики ECRHS, распространенность АР составила у горожан 4,1-11,5% , а у сельских жителей – 6,0-8,1%. Причем у городских жителей доминирует сезонная форма АР. Показано, что с возрастом частота симптомов АР увеличивается.

В Удмуртии П не лидирует в структуре аллергопатологии. Однако ПА выявлена у 54,1% взрослых больных АЗ. В спектре сенсibilизации у жителей Удмуртии основную роль играет пыльца злаковых трав (41,5%), реже встречается аллергия к пыльце деревьев (32,2%) и сорных трав (28,8%).

В 1997-1998 гг. и в 2002-2003 гг. были проведены первая и третья фазы исследования ISAAC у детей Северо-Восточного административного округа г. Москвы. Анализ полученных данных продемонстрировал, что среди детей в возрасте 6-7 лет за последние годы наблюдается снижение распространенности БА, а у детей старшей возрастной группы (13-14 лет) этот показатель стабилизировался. Напротив, распространенность П возросла в обеих группах, однако более существенный прирост наблюдался в группе подростков: с 1,2% (I фаза) до 5,6% (III фаза).

У школьников г. Санкт-Петербурга выявлен существенный прирост заболеваемости П. Если в 1985-1986 гг. распространенность ПА составляла 0,8%, то в 2001 г. этот показатель вырос до 6,3%.

Во Владикавказе (Северная Осетия) в период с 1990 г. по 2002 г. число больных детей с аллерпатологией увеличилось в 2 раза. Причем количество больных П выросло в 7 раз, а БА – в 2 раза. Установлено, что причиной ПА у детей Владикавказа чаще являлась пыльца амброзии.

В Краснодарском крае показатели распространенности П у детей в 1,5-2 раза выше, чем в других российских регионах. Установлено, что за период с 1987 по 2004 гг. распространенность АЗ увеличилась в 2 раза, БА – в 3 раза, а П – в 1,8 раз. Основную роль в возникновении ПА у населения г. Краснодара играют аллергены из пыльцы амброзии, полыни, подсолнечника, лебеды, злаков (овсяница, ежа, тимopheевка).

С 1991 по 2000 гг. заболеваемость П детей в Ставропольском крае увеличилась в 5 раз. В спектре сенсibilизации безусловным лидером является амброзия (100%), затем следуют полынь (50,2%), лебеда (46,8%), злаковые (38,2%), деревья (2,6%).

В целом в экономически развитых странах распространенность П и АЗ выше, чем в России.

Результаты III фазы исследования ISAAC показали существенную вариабельность распространенности аллергического риноконъюнктивита (включая П) в разных странах мира. Центры, где зафиксированы самые низкие показатели распространенности АР и АК, как правило, находятся в «бедных» странах Восточной Европы, Центральной Азии и Индийского субконтинента. Для стран, где обнаружена высокая распространенность аллергического риноконъюнктивита, зависимость от уровня доходов не выявлена. Однако отмечено, что в англоговорящих странах распространенность АР и АК очень высока, несмотря на генетическую неоднородность населения этих стран [6].

Наибольший интерес вызывают исследования, в которых изучаются временные тенденции распространенности П и АЗ.

Швейцарское исследование SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) продемонстрировало, что за последние десятилетия распространенность ПА среди жителей Швейцарии выросла до 14%.

Согласно результатам исследования SCARPOL (Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory symptoms; Air Pollution), у швейцарских подростков в начале 90-х годов прошлого столетия стабилизировался рост БА, П и аллергической сенсibilизации.

В период с 1989 по 1998 гг. у взрослых жителей Дании распространенность пыльцевой БА возросла с 6,6% до 10,3%.

Сравнение данных двух одномоментных исследований, проведенных по протоколу ECRHS, показало, что за 5 лет (с 1994 по 1999 гг.) распространенность САР у турецких студентов выросла в 2 раза, а частота выявления БА осталась прежней [16].

С 1991 г. по 2000 г. не отмечено роста распространенности БА среди взрослых итальянцев (3,6% против 3,2%), а в группе 32,5-45-летних респондентов зафиксировано даже уменьшение частоты астмоподобных симптомов. Одновременно у жителей Италии с 15,4% до 18,3% вырос показатель распространенности АР.

По данным проспективного исследования, проведенного в Финляндии в когорте близнецов, с 1975 по 1990 гг. распространенность БА выросла незначительно: с 2% до 2,9% у

мужчин и с 2,2% до 3,1% – у женщин. ПА показала значительный рост: с 6,8% до 9,8% у мужчин и с 11,8 % до 15,3% – у женщин [22].

Исследователи ISAAC обнаружили, что распространенность симптомов БА среди школьников Мельбурна (Австралия) уменьшилась с 27, 2% в 1993 г. до 20% в 2002 г., одновременно возросло употребление ИГКС (с 34,5% в 1993 г. до 40,9% в 2002 г.). В то же время распространенность атопической экземы возросла почти на 6% (с 11,1% до 17,2%), а АР – на 3% (с 9,7% до 12,7%) [23].

Итак, какие тенденции выявлены при анализе результатов эпидемиологических исследований П и АЗ? Их две:

- продолжается прогрессивное увеличение распространенности ПА и других атопических заболеваний в разных странах мира;
- в 90-х годах XX века эпидемия астмы стабилизировалась; рост распространенности БА практически достиг своего плато и в некоторых странах даже пошел на спад.

Еще несколько лет назад велись дискуссии о том, насколько связаны между собой эпидемии астмы и атопии. Считалось, что эпидемия астмы вторична по отношению к эпидемии атопии. Только теперь стало ясно, что рост распространенности атопической сенсibilизации в популяции лишь частично объясняет прирост БА. Хотя некоторые ученые считают, что отсутствие ассоциации между распространенностью БА и атопии объясняется просто: в последние годы изменились диагностические критерии астмы. Вместе с тем, при анализе соотношения детей, имеющих астму и аллергическую сенсibilизацию, установлено, что аллергическая сенсibilизация является не единственной причиной развития воспаления дыхательных путей. Видимо, взаимоотношения астмы и атопии требуют пересмотра: эти заболевания имеют значительно больше различий, чем предполагалось ранее [26].

Причины роста распространенности АЗ до сих пор не получили внятных научных объяснений. Как известно, развитие фенотипической экспрессии атопических заболеваний зависит от сложного взаимодействия между генетическими факторами и факторами внешней среды. За несколько десятилетий изменения в геноме человека произойти не могли, поэтому причина эпидемии аллергии предположительно связана с влиянием факторов внешней среды. Рассмотрим некоторые из наиболее вероятных гипотез.

Гигиеническая гипотеза. Установлена интересная закономерность: чем больше в семье старших братьев и сестер, тем меньше вероятность страдать ПА во взрослой жизни. Это явление объясняется тем, что инфекционная нагрузка в раннем детском возрасте (благодаря передаче инфекции внутри семьи) является фактором, защищающим от возникновения АЗ. Данное предположение получило название «гигиеническая гипотеза». Суть этой теории заключается в том, что при отсутствии адекватного инфекционного воздействия происходит переключение иммунного ответа с неаллергического Th1 пути на аллергический Th2 путь. Такая поляризация стимулирует индукцию IgE-ответа и последующее развитие аллергического воспаления в органах-мишенях [29].

«Гигиеническая гипотеза» получила подтверждение в ряде научных работ. Так, масштабное одномоментное исследование, проведенное в США, показало, что П и БА достоверно реже заболевают серопозитивные к вирусу гепатита А пациенты [18]. По данным Bremner S.A., лица, имеющие антитела к вирусу гепатита А, CMV, вирусу Herpes simplex I типа и к *Helicobacter pylori*, редко страдают атопией [9].

Таким образом, улучшение условий жизни, широкое внедрение вакцинопрофилактики бактериальных и вирусных инфекций, изменение демографической ситуации, возможно, объясняют рост распространенности атопии в современном обществе.

Эволюционное преимущество атопии. Существует точка зрения, что рост распространенности атопических заболеваний – это своеобразный биологический приспособительный механизм. Теория эволюционного преимущества атопии основана на предположении, что дисбаланс иммунной системы в сторону преобладания Th2 клеток обеспечивает благополучную беременность, рождение ребенка в срок, защищает новорожденных, детей и молодых

людей от инфекций и воздействия патогенов в течение первых лет жизни. Таким образом, атопия как инструмент выживания понадобилась в эпоху индустриализации, урбанизации, усиления миграционных процессов, перенаселенности, массивного воздействия инфекционных агентов [26]. Эта интересная теория очень спорна и требует дальнейших исследований.

Западный образ жизни. Падение коммунистической системы в странах центральной и восточной Европы предоставило уникальную возможность изучить влияние образа жизни на распространенность АЗ.

Так, эпидемиологические исследования, проведенные после объединения двух Германий в 1990 г., позволили выявить различия в распространенности АЗ (БА, П, атопической экземы) в генетически однородных популяциях восточных и западных немцев. Было установлено, что распространенность П, БА и атопической сенсibilизации у населения Восточной Германии значительно ниже, чем у жителей Западной Германии [29]. Аналогичные результаты были получены при исследовании эпидемиологии АЗ среди жителей финской и российской Карелии [27]. Предположительной причиной этих различий является так называемый «западный образ жизни». Под понятием «западного образа жизни» подразумевают сочетание нескольких факторов: размер семьи, пищевые предпочтения, влияние внутрижизненных аллергенов, высокий уровень загрязнения окружающего воздуха поллютантами и др.

По данным Heinrich J., «вестернизация» образа жизни западных немцев произошла в 60-70-е года XX века. До этого времени распространенность АЗ среди восточных и западных немцев была практически одинаковой [15]. Интересно, что исследования, проведенные через несколько лет после унификации Германии, продемонстрировали значительное увеличение распространенности ПА и атопической сенсibilизации, но не БА в среде восточных немцев [29].

Климатические изменения и увеличение аллергенной нагрузки. Некоторые ученые связывают рост распространенности П с увеличением пылевой продуктивности аллергенных растений под влиянием глобальных климатических изменений. Причинно-следственная цепь «глобальное потепление → увеличение продукции пыльцы растениями (рост аллергенной нагрузки) → рост распространенности ПА» выглядит заманчиво. Но, вероятно, потепление климата – это только один из многих факторов, повлиявших на возникновение эпидемии П.

Загрязнение окружающей среды. Многочисленными исследованиями установлено, что в крупных промышленных городах распространенность респираторных аллергических заболеваний значительно выше, чем в неиндустриальных поселениях [29]. Некоторые ученые придерживаются мнения, что находящиеся в атмосферном воздухе индустриальных городов и промышленных зон загрязнители – озон, формальдегид, диоксид серы, оксиды азота, респираторные частицы с аэродинамическим размером 10 мкм и менее (PM10 и PM 2,5) – являются возможными причинами эскалации аллергических заболеваний. Установлена связь между ростом распространенности АР среди тайваньских школьников и содержанием NO₂, CO и SO₂ в окружающем воздухе. Для O₃ и PM10 подобных ассоциаций не было найдено [8]. Показано влияние NO₂ выхлопных газов на увеличение распространенности АР среди жителей Италии [13].

Поллютанты способны взаимодействовать с пылевыми аллергенами, увеличивая риск не только развития атопической сенсibilизации, но и обострения симптомов П у сенсibilизированных лиц. Эта активность осуществляется разными способами. Например, газы дизельного топлива, оседая на поверхности пылевых зерен, индуцируют высвобождение из них белков, обладающих повышенной аллергенностью [25]. Некоторые поллютанты способны выступать в роли адъювантов, активизируя синтез иммуноглобулина E. Ruge и соавт. с помощью математического моделирования показали, что регулировать уровень общего иммуноглобулина E способен озон (O₃). В то же время концентрации NO₂ и PM10 в окружающем воздухе не коррелировали с содержанием иммуноглобулина E в сыворотке крови больных атопической БА [21]. Другие субстанции-загрязнители инициируют выброс из

пыльцы липидных медиаторов (PALM), обладающих способностью модулировать иммунный ответ и поддерживать аллергическое воспаление [25].

Степень взаимодействия между пылью и поллютантами зависит от некоторых условий: типа загрязнителя, вида растения, климатических особенностей и др.

Патофизиологические механизмы воздействия поллютантов на человеческий организм не совсем ясны. Воздействие O_3 и SO_2 приводит к повышению проницаемости бронхиального эпителия и формированию воспалительной инфильтрации. NO_2 может повреждать слизистую оболочку респираторного тракта, повышать вязкость содержащейся в просвете бронхов слизи и раздражать нервные окончания. Благодаря своим размерам PM_{10} имеют возможность глубоко проникать в бронхи и индуцировать воспалительный ответ в слизистой оболочке бронхиального дерева [12].

Показана взаимосвязь между увеличением концентрации поллютантов в окружающем воздухе и формированием бронхиальной гиперреактивности у предрасположенных пациентов. Это приводит к эпизодам обострения БА и утяжелению ее симптомов [12].

Невозможно объяснить рост ПА и АЗ только влиянием какой-то одной из вышеперечисленных причин. В большинстве случаев для развития АЗ необходимо воздействие нескольких специфических агентов. Причем нельзя забывать, что любое влияние факторов внешней среды может быть значимым только при наличии генетической предрасположенности к атопии.

Факторы среды оказывают как стимулирующее влияние на развитие заболевания (факторы риска), так и уменьшают риск его появления (защитные факторы).

В таблицах 1 и 2 представлена сводная информация о факторах, влияющих на возникновение ПА. Как видно, довольно часто вероятность развития ПА определяют условия среды, в которой находился ребенок в первые месяцы и годы жизни.

Таблица 1

Факторы риска ПА

Факторы риска	Источник
Отягощенный семейный анамнез	16,17,30
Высокий социальный статус семьи	10,11, 30
Высокий уровень образования	11,24
Возраст матери около 30 лет и старше	10
Длительность периода грудного вскармливания >1-4 месяцев	10,30
Пассивное курение	16
Наличие домашних животных	16
Раздельное пребывание матери и новорожденного в первую ночь после родов	19
Крупный плод, гестационный возраст при рождении >40 недель	22
Месяц рождения, массивная аллергенная (пыльцевая) нагрузка в первый месяц жизни	14
Мужской пол в возрасте младше 12-16 лет	7,17
Женский пол в возрасте старше 12-16 лет	7
Ребенок от первых родов	10,17
Пищевая аллергия, атопический дерматит в анамнезе	17
Расовая принадлежность /национальность	11,30
Пыльцевая аллергия у супруга/супруги	24

Аллергия, астма и ринит по-прежнему являются «горячими темами» аллергологии, поскольку их изучение порождает вопросы, на многие из которых нет ответов. Каковы причины роста распространенности атопии и астмы? Почему эпидемия астмы пошла на спад, а эпидемия атопии продолжается? В чем общность и в чем отличия атопических заболеваний и БА? Ответить на эти вопросы помогут лишь дальнейшие исследования, в том числе эпидемиологические.

Факторы, защищающие от возникновения ПА

Протективные факторы	Источник
Курение (некоторые компоненты табачного дыма)	20
Курение матери во время беременности	10
Проживание в сельской местности (на ферме)	29
Большое количество старших братьев и сестер	22
Наличие антител к вирусу гепатита А	9,18
Наличие антител к CMV, вирусу Herpes simplex I типа, к Helicobacter pylori	9

Внедрение методов клинической эпидемиологии в практическое здравоохранение является не просто «модным» веянием, но насущной необходимостью. С помощью эпидемиологических подходов изыскиваются наиболее эффективные пути перераспределения ресурсов в системе здравоохранения между регионами и отдельными группами населения. Таким образом, проведение массовых эпидемиологических исследований П и других аллергических болезней в регионах России, включая Астраханскую область, будет способствовать координации усилий, направленных на профилактику, диагностику, лечение и выявление факторов риска этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергический ринит у детей. Научно-практическая программа. – М., 2002. – 80 с.
2. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 3-14.
3. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 223 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер с англ. – М.: Медиа сфера, 2004. – 352 с.
5. Черняк Б.А., Тяренкова С.В., Буйнова С.Н. Аллергические риниты в Восточной Сибири: распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой в разных возрастных группах // Аллергология. – 2002. – № 2. – С. 3-9.
6. Ait-Khaled N., Pearce N., Anderson H.R. [et al.]. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 123-148.
7. Austin J.B., Kaur B., Andersson H.R. [et al.]. Hay fever, eczema, and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood) // Arch. Dis. Child. – 1999. – Vol. 81. – P. 225-230.
8. Bing-Fang Hwang., Jouni J.K. Jaakkola, Yung-Ling Lee [et al.]. Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren // Respiratory Research. – 2006. – № 7. – P.23.
9. Bremner S.A., Carey I.M., De Wilde S. [et al.]. Infections presenting for clinical care in early life later risk of hay fever in two UK birth study // Allergy. – 2008. – Vol. 63. – P. 274-283.
10. Butland B.K., Strachan D.R., Lewis S. [et al.]. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts // BMJ. – 1997. – Vol. 315. – P. 717-721.
11. Chen J.T., Krieger N., Van Den Eeden SK [et al.]. Different slopes for different folks: socioeconomic and racial / ethnic disparities in asthma and hay fever among 173859 US men and women // Environmental Health Perspectives. – 2002. – Vol. 110 (Suppl. 2). – P. 211-216.
12. D'Amato G., Cecchi L., Bonini S. [et al.]. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe // Allergy. – 2007. – Vol. 62. – P.976-990.
13. de Marco R., Poli A., Ferrari M. [et al.]. The impact of climate and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy // Environmental Health Perspectives. – 2002. – Vol. 32(10). – P. 1405-1412.
14. Guerra S, Sherrill DL, Cottini M et al On the association between date of birth and pollen sensitization: is age an effect modifier? // Allergy. Asthma. Proc. – 2002. – Vol. 23(5). – P. 303-310.
15. Heinrich J., Nowak D., Wassmer G. [et al.]. Age-differences in the prevalence of allergic rhinitis and atopic sensitization between an eastern and western German city // Allergy. – 1998. – Vol. 53(1). – P. 89-93.

16. Kalioncu A.F., Demir A.U., Ozcakar B. [et al.]. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional survey 5 years apart // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. – 2001. – Vol. 29(6). – P.264-271.
17. Kulig M., Klettke U., Wahn V. [et al.]. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 103(1). – P. 54-59.
18. Matricardi P.M., Rosmini F., Panetta V. [et al.]. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States // *Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 110(3). – P. 381-387.
19. Montgomery S.M., Wakefield A.J., Morris D.L. [et al.]. The initial care of newborn infants and subsequent hay fever // *Allergy*. – 2000. – Vol. 55(10). – P. 916-922.
20. Nagata C., Nakamura K., Fujii K. [et al.]. Smoking and risk of cedar pollinosis in Japanese men and women // *Arch. Allergy Immunol.* – 2008. – Vol. 147(2). – P.117-124.
21. Rage E., Jacquemin B., Nadif R. [et al.]. Total serum IgE levels are associated with ambient ozone concentration in asthmatic adults // *Allergy*. – 2008. – Vol. 64(1). – p. 40-46.
22. Rasanen M., Kaprio J., Laitinen T. [et al.]. Perinatal risk factors for hay fever-a study among 2550 Finnish twin families // *Twi Res.* – 2001. – Vol. 4(5). – P. 392-399.
23. Robertson C.F., Roberts M.F., Kappers J.H. Asthma prevalence in Melbourne schoolchildren: have we reached the peak? // *MJA*. – 2004. – Vol. 180(6). – P. 273-276.
24. Schafer T., Ring J Epidemiology of allergic diseases // *Allergy*. – 1997. – Vol. 52 (38 Suppl.). – P. 14-22.
25. Schober W., Behrendt H. Influence of environmental factors on allergy development // *HNO*. – 2008. – Vol.56(8). – P. 752-758.
26. Varner A.E. The increasing in Allergic Respiratory Diseases Survival of the Fittest? // *Chest*. – 2002. – Vol. 121, № 4. – P.1308-1316.
27. Vartiainen E., Petays T., Haahtela T. [et al.]. Allergic diseases, skin prick tests responses, and IgE levels in North Karelia, Finland, and the Republic of Karelia, Russia // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 109. – P. 643-648.
28. von Mutius E. Influence in allergy: epidemiology and the environment // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – P. 373-379.
29. von Mutius E. Asthma and Allergies in Rural Areas of Europe // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2007. – Vol. 4. – P. 212-216.
30. Zollner I.K., Weiland S.K., Piechotowski I. [et al.]. No increase in prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany: 1992-2001 // *Thorax*. – 2005. – Vol. 60. – P. 545-548.

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: beas2@ya.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: zaklagma@mail.ru

УДК: 616-056.3:612.017.1

© Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова, Е.А. Попов, 2010

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

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗАМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В работе приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров поллинозов из числа специфичностей HLA класса I локусов А и В у 65 больных данной патологией в Астраханской геногеографической зоне. Установлены маркеры высокого риска развития поллинозов из числа антигенов HLA класса I и их гаплотипов.

Ключевые слова: поллинозы, антигены и гаплотипы HLA.

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

THE PECULIARITIES OF IMMUNOGENETIC STATUS OF PATIENTS WITH POLLINOSIS

The study performed the research for the immunogenetic markers of pollinosis from the number of specificities HLA of the class I of loci A and B in 65 patients with pollen allergy in the Astrakhanian genogeographical zone. The markers of the high risk of the development of pollinosis associated with the I class HLA antigens and their haplotypes were found out.

Key words: pollinosis, antigens, haplotypes HLA.

Среди многочисленных медико-социальных проблем современности одной из наиболее актуальных является рост аллергических заболеваний. Последние 20-30 лет характеризуются значительным увеличением числа атопических IgE-опосредованных заболеваний, в том числе таких, как бронхиальная астма (БА), сезонный аллергический ринит (САР), атопический дерматит, аллергический конъюнктивит [18]. И сегодня аллергические болезни занимают ведущее место среди других форм патологий и оказывают существенное влияние на здоровье развивающихся и развитых наций [21]. Кроме того, отмечается тенденция к омоложению и утяжелению данных заболеваний. Растет резистентность к лекарственным препаратам. Все чаще дебюты БА и САР регистрируются в раннем детском и подростковом возрасте [4].

Мировая статистика свидетельствует, что от 10 до 25% городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, страдает аллергическими заболеваниями [10, 19]. Так, по данным С. Vachert с соавторами (2006), распространенность САР в европейских странах по-прежнему составляет около 30% [14]. Согласно Европейской белой книге аллергии (European Allergy White Paper), сегодня каждый третий ребенок в Европе страдает аллергией, а каждый десятый – астмой [2]. В различных регионах Российской Федерации распространенность аллергических заболеваний колеблется от 15 до 35% [5, 7]. Высокий уровень заболеваемости аллергической патологией во многих промышленно развитых странах мира вынудил руководство ВОЗ в 1999 г. включить аллергию и БА в число приоритетных медицинских проблем на ближайшие 10 лет [20].

За последние 20-25 лет достигнут значительный прогресс в понимании этиологии и патогенеза поллинозов. Поллиноз (от лат. pollen – пыльца) – это острое аллергическое (атопическое) заболевание, которое характеризуется поражением дыхательных путей, конъюнктивальной оболочки, кожи, нервной, пищеварительной систем и других внутренних органов аллергическим воспалением в тканях при повышенной чувствительности к пыльце растений.

Несмотря на то, что поллиноз не расценивается как тяжелое заболевание, тем не менее, он оказывает существенное влияние на социальную активность пациентов, учебу и профессиональную деятельность, является причиной нарушения здоровья и снижения качества жизни, требует от общества значительных финансовых затрат [6, 8, 13, 15, 22].

К сожалению, в нашей стране проблема поллинозов изучена недостаточно, имеются лишь немногочисленные и устаревшие данные. Исследования, проведенные в 60-70-е годы прошлого столетия, показали низкую распространенность пыльцевой аллергии на севере России и значительно более высокую в южных регионах нашей страны таких, как Ростовская и Саратовская области, Краснодарский край [3]. Географическое положение Астраханской области в степной и полупустынной зонах, климатические особенности, широкое распространение ветроопыляемых растений способствуют формированию пыльцевой сенсибилизации у населения. Однако эпидемиологические исследования по изучению распространенности сезонных аллергических заболеваний у жителей г. Астрахани и Астраханской области не проводились.

Аллергический фенотип является результатом взаимодействия как факторов внешней среды, так и генетических факторов. Открытие одной из самых полиморфных генетических систем человека – системы тканевых антигенов HLA и последующие исследования в этой области показали тесную связь продуктов HLA с заболеваниями и возможность их использования в качестве генетических маркеров предрасположенности или резистентности к той или иной патологии [1, 9, 16]. Наиболее устойчивые ассоциативные связи продуктов HLA установлены с полиэтиологическими заболеваниями, в патогенезе которых ведущее место отводится иммунному компоненту воспаления [17]. К ним относятся и поллинозы.

Анализ результатов многолетних иммуногенетических исследований по проблеме «HLA и болезни» свидетельствует о прямом или опосредованном включении продуктов комплекса MHC в патогенетические механизмы заболеваний. В последние годы доказано, что способность реагировать на какой-либо конкретный антиген (аллерген), а также степень выраженности иммунного ответа генетически закодированы и реализуются на уровне популяции лимфоидных клеток [12].

Показано, что молекулы HLA II класса играют основную роль в патогенезе аллергического воспаления, непосредственно оказывая влияние на выработку специфических IgE. Еще в 70-х годах XX века проводились первые работы по изучению роли антигенов HLA в развитии аллергических заболеваний. В связи с внедрением молекулярно-генетических методов изучения системы HLA появилась реальная возможность исследования взаимосвязи между аллергическими заболеваниями и продуктов комплекса HLA на молекулярном уровне.

Однако в клинической аллергологии таких работ мало, данные их весьма противоречивы. Отмечаются существенные различия в характере установленных ассоциаций поллинозов с системой тканевых антигенов HLA [1]. Разнородность полученных результатов можно объяснить малочисленностью выборок, неоднородностью обследованных групп по этиологическому фактору, возрасту, полу, а также значительными колебаниями частоты встречаемости отдельных специфичностей HLA у здоровых лиц в различных популяциях мира.

Одним из приоритетных направлений в современной медицине является внедрение методов краткосрочного и долговременного прогнозирования характера течения заболеваний и их исходов. С этих позиций внимание ученых привлекает исследование аллельного полиморфизма HLA у больных с той или иной патологией.

Актуальным представляется не только выяснение механизма ассоциаций между поллинозами и продуктами HLA, но и формирование прогностического алгоритма для данной группы больных. До сих пор неизвестно, почему у одних пациентов поллиноз ограничивается САР, а у других развивается клиника пыльцевой БА. Таким образом, с внедрением методов HLA-типирования в клиническую аллергологию появляется возможность разработки новых методов диагностики и дифференциальной диагностики поллинозов, а также создания алгоритмов индивидуального прогноза особенностей их течения и развития возможных осложнений.

Материалы и методы. С целью поиска иммуногенетических маркеров поллинозов из числа специфичностей HLA и их гаплотипов проведено серологическое типирование антиге-

нов HLA локусов А и В у 65 пациентов с поллинозами в популяции русских астраханской геногеографической зоны. У 34 больных диагностирован САР, у 31 – пыльцевая БА.

У всех 65 пациентов проведено типирование антигенов HLA класса I локусов А и В на лимфоцитах периферической крови с помощью реакции комплементзависимой цитотоксичности по методу Тerasaki. Иммуногенетическое обследование проводилось с помощью наборов иммунных сывороток Российского НИИ гематологии и переливания крови (г. Санкт-Петербург) для специфичностей HLA класса I. В качестве сравнительного серологического контроля использовались результаты исследования популяционного генофонда здорового населения на территории Астраханской области (астраханская геногеографическая зона), проведенного ранее [11]. Контрольную группу составили 200 здоровых доноров крови.

Анализ результатов HLA-типирования проводился по общепринятой методике и включал изучение частоты регистрации отдельных антигенов и их сочетаний (гаплотипов), определение показателей относительного риска – RR, этиологической фракции – EF (для $RR > 1$), превентивной фракции – PF (для $RR < 1$). Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия χ^2 с поправкой Yates на непрерывность выборки и с использованием скорректированного значения (pc) степени достоверности для малых выборок.

Результаты исследования. На первом этапе иммуногенетического поиска характер распределения специфичностей HLA класса I локусов А и В исследовался нами в общей анализируемой выборке, куда вошли все 65 пациентов с диагнозом поллиноза.

Частотные характеристики специфичностей HLA локусов А и В и экспрессирующих их генов в основной анализируемой выборке представлены в таблице 1.

Частота регистрации большинства специфичностей HLA локуса А у больных поллинозами практически не отличалась от таковой в контрольной группе. С частотой, практически не отличающейся от контрольных цифр, типировались антигены HLA-A1 и A9 (по 20,0% соответственно), A10 (29,2%), A11 (10,8%), A28 (6,2%) и число случаев гомозиготного носительства аллелей локуса А. Эти особенности иммуногенетического спектра свойственны, в целом, популяциям русских и в других геногеографических зонах на территории России.

Вместе с тем, в анализируемой выборке установлены изменения частоты встречаемости некоторых специфичностей HLA как в сторону увеличения, так и в сторону снижения по сравнению с контролем. Так, практически в 3 раза чаще по сравнению с контролем у больных поллинозами типировался аллель HLA-A19 (27,7% > 10,5%). Частота регистрации антигена HLA-A2 в группе больных составила 41,5% против 52,0% в контроле. Значительное снижение уровня установлено и для антигена HLA-A3 (16,9% < 26,5%).

При сравнительном анализе группы больных поллинозами и контроля установлено значительное повышение в анализируемой выборке частоты регистрации для аллелей HLA-B7 (32,3% > 21,5%), B16 (15,4% > 7,5%) и B35 (23,1% > 13,0%) и менее значимое – для HLA-B8 (15,4% > 9,5%) и B40 (15,4% > 12,0%).

Кроме того, в анализируемой выборке зарегистрировано весьма значительное снижение частота встречаемости HLA-B17 (4,6% < 11,0%) и гомозиготного носительства аллелей HLA локуса В (20,0% < 38,0 %).

Частотные характеристики генов HLA класса I локусов А и В соответствовали частоте регистрации экспрессированных ими антигенов HLA. Рассчитанная частота для большинства генов HLA в группе больных поллинозами соответствовала таковой в контрольной группе. Отличия в частоте идентификации антигенов HLA класса I в анализируемой выборке зарегистрированы для тех специфичностей HLA, частота которых отличалась от таковой в контрольной группе (см. табл. 1).

Так, с частотой значительно выше контрольной определялись гены HLA-A19 (0,150 > 0,054), B7 (0,177 > 0,114), B8 (0,080 > 0,049), B16 (0,080 > 0,039) и B35 (0,123 > 0,068) и B40 (0,080 > 0,062). С частотой значительно ниже контрольной типировались специфичности HLA-A2 (0,235 < 0,308), A3 (0,089 < 0,143), B17 (0,023 < 0,057) и гомозиготное носительство генов HLA локуса В (0,106 < 0,222).

**Распределение специфичностей
HLA класса I локусов А и В у больных поллинозами**

Антигены HLA	Контроль n=200			Больные поллинозами n=65		
	абс.	частота АГ в %	частота гена	абс.	частота АГ в %	частота гена
A1	43	21,5	0,114	13	20,0	0,106
A2	104	52,0	0,308	27	41,5	0,235
A3	53	26,5	0,143	11	16,9	0,089
A9	38	19,0	0,100	13	20,0	0,106
A10	43	21,5	0,114	19	29,2	0,159
A11	28	14,0	0,075	7	10,8	0,055
A19	21	10,5	0,054	18	27,7	0,150
A28	9	4,5	0,023	4	6,2	0,031
Ax	60	30,0	0,163	18	27,7	0,150
B5	35	17,5	0,092	11	16,9	0,089
B7	43	21,5	0,114	21	32,3	0,177
B8	19	9,5	0,049	10	15,4	0,080
B12	34	17,0	0,089	9	13,8	0,072
B13	24	12,0	0,062	6	9,2	0,047
B14	11	5,5	0,028	2	3,1	0,016
B15	15	7,5	0,039	4	6,2	0,031
B16	15	7,5	0,039	10	15,4	0,080
B17	22	11,0	0,057	3	4,6	0,023
B18	25	12,5	0,065	8	12,3	0,063
B21	5	2,5	0,013	2	3,1	0,016
B22	7	3,5	0,018	2	3,1	0,016
B27	13	6,5	0,034	4	6,2	0,031
B35	26	13,0	0,068	15	23,1	0,123
B40	24	12,0	0,062	10	15,4	0,080
Bx	76	38,0	0,222	13	20,0	0,106

Для анализа силы и направленности ассоциации для каждой специфичности HLA, частота которой в группе больных поллинозами отличалась от таковой в контроле, рассчитывались показатели RR, EF и PF (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, в локусе А статистически значимым с высокой степенью достоверности было повышение частоты антигена HLA-A19 ($\chi^2=10,224$, $p<0,005$, $pc<0,05$). Достаточно высокие показатели относительного риска ($RR=3,25$) и, особенно, этиологической фракции ($EF=0,19$) указывают на первичный характер установленных ассоциаций между наличием в фенотипе индивида специфичности HLA-A19 и фактом наличия у обследованного больного такого заболевания как поллиноз.

Снижение уровня специфичности HLA-A3 в анализируемой выборке больных поллинозами по сравнению с контрольной группой также являлось статистически значимым ($\chi^2=4,007$, $p<0,05$). Достаточно высокие показатели относительного риска ($RR=0,58$) и превентивной фракции ($PF=0,12$) указывают на первичный характер установленной ассоциации.

Снижение уровня антигена HLA-A2 в анализируемой выборке явилось статистически недостоверным ($RR=0,66$, $\chi^2=2,587$, $p>0,05$), хотя и сопровождалось достаточно значимым показателем превентивной фракции ($PF=0,18$) за счет высокой популяционной частоты данной специфичности HLA.

Многочисленными иммуногенетическими исследованиями по проблеме «HLA и болезни» доказано, что большинство заболеваний ассоциировано, в первую очередь, с аллельными вариантами генов HLA локуса В.

Статистический анализ показал достоверность снижения в группе больных поллинозами частоты регистрации антигена HLA-B17 ($\chi^2=4,147$, $p<0,05$). Установленная закономерность сопровождалась значительным показателем относительного риска ($RR=0,44$) и незначительным показателем превентивной фракции ($PF=0,08$), что отражает, в целом, умеренную частоту специфичности HLA-B17 в популяции русских астраханской геногеографической зоны (11,0%).

Таблица 2

Степень достоверности, RR, EF и PF в установленных ассоциациях поллинозов и антигенов HLA локусов А и В

Антиген HLA	Контроль n=200		Больные поллинозами n=65		Критерий χ^2	RR	EF	PF
	абс.	частота АГ в %	абс.	частота АГ в %				
A2	104	52,0	27	41,5	2,587	0,66	-	0,18
A3	53	26,5	11	16,9	4,007	0,58	-	0,12
A19	21	10,5	18	27,7	10,224	3,25	0,19	-
B7	43	21,5	21	32,3	2,566	1,75	0,14	-
B8	19	9,5	10	15,4	1,192	1,76	0,07	-
B16	15	7,5	10	15,4	2,706	2,26	0,09	-
B17	22	11,0	3	4,6	4,147	0,44	-	0,08
B35	26	13,0	15	23,1	3,077	2,02	0,12	-
B40	24	12,0	10	15,4	0,245	1,36	-	-
Bx	76	38,0	13	20,0	7,956	0,42	0,28	-

Кроме того, с высокой степенью достоверности в анализируемой выборке регистрировалось снижение числа пациентов с гомозиготным носительством аллелей HLA класса I локуса В ($\chi^2=7,956$, $p<0,025$), которое сопровождалось весьма значимыми показателями относительного риска ($RR=0,42$) и превентивной фракции ($PF=0,28$). Этот факт указывает на первичный характер установленной ассоциативной связи.

К статистически значимому приближалось повышение частоты типирования в группе больных поллинозами антигенов HLA-B7 ($\chi^2=2,566$, $p>0,05$), B16 ($\chi^2=2,706$, $p>0,05$) и, особенно, HLA-B35 ($\chi^2=3,077$, $p>0,05$). Повышенные показатели относительного риска ($RR=1,75$ для HLA-B7, $RR=2,26$ для HLA-B16, $RR=2,02$ для HLA-B35) и особенно этиологической фракции ($EF=0,14$ для HLA-B7, $EF=0,09$ для HLA-B16, $EF=0,12$ для HLA-B35) указывают на необходимость обязательного включения данных специфичностей в дальнейшее иммуногенетическое исследование, направленное на поиск HLA-маркеров предрасположенности и резистентности к развитию клинических вариантов поллиноза.

Тенденция к повышению уровня регистрации HLA-B8 и B40 была статистически недостоверной и сопровождалась низкими показателями относительного и атрибутивного риска ($RR=1,76$, $EF=0,07$, $\chi^2=1,192$, $p>0,05$ и $RR=1,36$, $\chi^2=0,245$, $p>0,05$ соответственно).

Нами был проведен поиск возможной ассоциативной связи между риском развития поллиноза и определенными двулокусными гаплотипами HLA. Частотные характеристики двулокусных гаплотипов HLA класса I локусов А и В, наиболее часто встречавшихся в анализируемой выборке у пациентов с поллинозами, представлены в таблице 3.

Анализ частоты регистрации гаплотипов HLA у больных поллинозами показал, что наибольший уровень идентификации приходился на те комбинации, которые представлены часто регистрирующимися специфичностями. Так, с высокой частотой встречались двулокусные гаплотипы HLA-A1/B5 (2,33%), A1/B8 (4,53%), A2/B5 (1,33%), A2/B13 (2,51%), A2/B40 (3,05%), A2/Bx (2,31%), A3/B27 (1,12%), A9/B13 (1,34%), A10/B18 (4,79%). Уровень частот указанных гаплотипов был свойственен здоровым лицам в контрольной группе.

Вместе с тем, в анализируемой выборке зарегистрированы изменения частотных характеристик для ряда гаплотипических сочетаний как в сторону их повышения, так и в сторону их понижения по сравнению с контролем.

Таблица 3

**Частота регистрации некоторых двулокусных гаплотипов HLA
у больных поллинозами**

Гаплотип HLA	Частота регистрации гаплотипа, %		Гаплотип HLA	Частота регистрации гаплотипа, %	
	Больные n=65	Контроль n=200		Больные n=65	Контроль n=200
A1/B5	2,326	2,671	A9/B16	1,677	0,928
A1/B8	4,532	3,736	A9/B17	0,312	1,396
A1/B16	1,615	0,061	A9/B35	2,778	1,880
A1/B18	0,317	0,325	A9/Bx	0,499	1,490
A2/B5	1,328	1,549	A10/B7	2,077	0,259
A2/B7	10,781	4,577	A10/B18	4,786	3,010
A2/B13	2,512	2,871	A10/B35	2,718	0,318
A2/B15	1,745	1,649	A10/Bx	1,544	2,540
A2/B16	3,076	1,311	A11/B7	2,875	1,373
A2/B17	0,558	1,969	A11/B12	0,522	0,488
A2/B35	3,708	1,112	A11/B17	0,166	0,974
A2/B40	3,053	2,871	A11/B35	3,108	1,475
A2/Bx	2,314	3,450	A19/B7	6,154	0,044
A3/B7	2,778	4,093	A19/B8	0,127	0,029
A3/B16	0,788	0,436	A19/B16	4,615	0,836
A3/B17	0,134	1,052	A19/B18	0,791	1,321
A3/B27	1,118	1,253	A19/B35	4,225	0,443
A3/B35	3,541	1,629	A28/B7	0,344	0,280
A3/B40	2,784	1,394	A28/B18	0,127	0,388
A9/B7	3,889	1,086	A28/B35	0,734	0,109
A9/B13	1,342	1,045	Ax/B16	0,929	1,890

Для анализа силы и направленности ассоциации для каждого гаплотипа HLA, уровень регистрации которого в группе больных поллинозами отличался от такового в контроле, рассчитывались показатели RR, EF и PF (табл. 4).

Так, в группе пациентов отмечалось статистически значимое повышение частоты встречаемости следующих двулокусных гаплотипов HLA:

- A2/B7 (10,78%>4,58%, RR=3,31, EF=0,12, $\chi^2=4,830$, p<0,05);
- A19/B7 (6,15%>0,04%, RR=19,49, EF=0,06, $\chi^2=13,192$, p<0,001, pc<0,02);
- A19/B16 (4,62%>0,84%, RR=5,25, EF=0,08, $\chi^2=7,566$, p<0,0025, pc<0,05);
- A19/B35 (4,23%>0,44%, RR=7,45, EF=0,07, $\chi^2=5,163$, p<0,02).

В состав последних трех гаплотипов входит специфичность HLA-A19, являющаяся маркером риска развития поллиноза.

Кроме того, в анализируемой выборке к статистически значимому приближалось повышение уровня регистрации следующих гаплотипов HLA:

- A2/B16 (3,08%>1,31%, RR=2,88, $\chi^2=2,224$, p>0,05);
- A3/B35 (3,54%>1,63%, RR=2,23, EF=0,12, $\chi^2=3,077$, p>0,05);
- A10/B7 (2,08%>0,26%, RR=6,42, EF=0,07, $\chi^2=2,956$, p>0,05);
- A10/B35 (2,72%>0,32%, RR=7,83, EF=0,08, $\chi^2=2,733$, p>0,05).

Достоверно реже, по сравнению с контрольной группой, у больных поллинозами типировались следующие двулокусные гаплотипы HLA:

- A2/B17 (0,56%<1,97%, RR=0,23, PF=0,08, $\chi^2=6,109$, p<0,05);
- A3/B17 (0,13%<1,05%, RR=0,37, PF=0,07, $\chi^2=4,147$, p<0,05).

В состав этих двулокусных гаплотипов входит специфичность HLA-B17, обладающая протективным эффектом в развитии поллиноза.

Степень достоверности, RR, EF и PF в установленных ассоциациях полинозов и гаплотипов HLA локусов А и В

Гаплотип HLA	Больные полинозами n=65	Контроль n=200	Критерий χ^2	RR	EF	PF
	Частота в %	Частота в %				
A1/B16	1,215	0,061	1,587	8,66	-	-
A2/B7	10,781	4,577	4,830	3,31	0,12	-
A2/B16	3,076	1,311	2,224	2,88	-	-
A2/B17	0,558	1,969	6,109	0,23	-	0,08
A2/B35	3,708	1,112	1,192	2,76	-	-
A3/B16	0,788	0,436	0,811	1,88	-	-
A3/B17	0,134	1,052	4,147	0,37	-	0,07
A3/B35	3,541	1,629	3,077	2,23	0,12	-
A9/B7	3,889	1,086	0,245	3,15	-	-
A10/B7	2,077	0,259	2,956	6,42	0,07	-
A10/B35	2,718	0,318	2,733	7,83	0,08	-
A19/B7	6,154	0,044	13,192	19,49	0,06	-
A19/B8	0,127	0,029	1,228	1,87	-	-
A19/B16	4,615	0,836	7,566	5,25	0,08	-
A19/B35	4,225	0,443	5,163	7,45	0,07	-

Выводы. Таким образом, нами установлена положительная ассоциация полиноза со специфичностью HLA-A19 и двулокусными гаплотипами HLA-A2/B7, A19/B7, A19/B16, A19/B35, что позволяет постулировать их в качестве маркеров повышенного риска развития полиноза в популяции русских астраханской геногеографической зоны.

Резистентность к развитию полиноза обусловлена присутствием в антигене профиле индивидуума обладающих протективным эффектом специфичностей HLA-A3, B17 и гаплотипов HLA-A2/B17, A3/B17, а также гомозиготным носительством аллелей HLA локуса В.

Полученные нами данные могут быть использованы как для прогнозирования самого факта развития полиноза у лиц, входящих в группу повышенного риска, так и для разработки индивидуальных прогностических сценариев дальнейшего развития и вероятного исхода уже имеющегося полиноза в каждом конкретном случае. Создание таких прогностических сценариев должно учитывать расовую и популяционную принадлежность пациентов, полиэтиологичность заболевания, а также наличие возрастной (в некоторых случаях и половой) рестрикции продуктов HLA.

Следует отметить, что особая привлекательность использования HLA-системы в качестве инструмента долгосрочного прогноза заключается, прежде всего, в том, что, определив однократно у пациента фенотип HLA (стабильный в течение всей жизни человека), в дальнейшем можно делать многочисленные прогностические выводы, касающиеся индивидуального течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко А.Л. HLA и болезни. – Киров, 1999. – 194 с.
2. Гладков С.Ф., Перевошикова Н.К. Перспективы первичной профилактики бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1, Вып. 1. – С. 43-45.
3. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Храмова Е.В. Полинозы: учебное пособие для врачей. – М., 2004. – 24 с.
4. Гуцин М.Ю., Бархина Т.Г., Польшнер С.А., Голованова В.Е. Клинико-морфологическая характеристика течения АР и БА у подростков // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1, Вып. 1. – С. 53-54.
5. Дробик О.С. Место антигистаминных препаратов в лечении сезонного аллергического ринита // Российский аллергологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 92-99.
6. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 8. – С. 338-344.

7. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии: в чем причины? // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 37-41.
8. Коровкина Е.С., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Стандартные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита // Российский аллергологический журнал. – 2005. – № 3. – С.1-26.
9. Левитан Б.Н., Попов Е.А. Современные аспекты клинической иммуногенетики. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2004. – 236 с.
10. Лопатин А.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: пособие для врачей. – СПб: РИААМИ, 2003. – 48 с.
11. Спиренкова А.Е., Попов Е.А., Левитан Б.Н. [и др.]. Сравнительная характеристика антигенных профилей системы HLA локусов А и В у различных национальных групп, проживающих на территории Астраханской области. – Астрахань, 1990. – 12 с. – Деп. в ВИНТИ 09.07.90 № 37781390.
12. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Система генов HLA и регуляция иммунного ответа // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 8. – С. 7-16.
13. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. [et al.]. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008: Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2 LEN and AllerGen 2008) // Allergy. – 2008. – Vol. 63, Suppl. 86. – P. 8-160.
14. Bachert C., Van P., Gauwenberg J. [et al.]. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 693-698.
15. Bessot J.C. Physiopathology of hay fever // Allerg. Immunol. – 2001. – Vol. 33, № 2. – P. 55-58.
16. Brewerton D.A. Discovery: HLA and disease // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15, № 4. – P. 369-373.
17. Donaldson P.T., Czaja A.J. Genetic effects on susceptibility, clinical expression, and treatment outcome of type 1 autoimmune hepatitis // Clin. Liv. Dis. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 419-437.
18. Hellings P.W., Fokkens W.J. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 656-664.
19. Kay A.B. Allergy and allergic diseases // New England Journal of Medicine. – 2001. – Vol. 344, № 1. – P. 30-37.
20. Lawlor G., Fisher T., Adelman D. Manual of Allergy and Immunology. – Boston, 2000. – 806 p.
21. Masoli M., Fabian D., Holts S. [et al.]. The global burden of asthma: executive summary of the GESfA Dissemination Committee report // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 469-478.
22. Peterson B.V., Saxon A. Global increases in allergic respiratory disease: the possible role of diesel exhaust particles // Ann. Allergy. Asthma Immunol. – 2006. – Vol. 4. – P. 263-268.

Андреева Елена Евгеньевна, ассистент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова»

Попов Евгений Антонович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова»

УДК 616-091.818:612.65

© А.Т. Абдрашитова, И.А. Белолопенко, Т.Н. Панова, 2010

А.Т. Абдрашитова, И.А. Белолопенко, Т.Н. Панова

НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА ПРИ СТАРЕНИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрова»

В представленном обзоре освещены современные теории старения: свободно-радикальная, элевационная, теломерная, теории накопления ошибок и апоптоза.

Ключевые слова: теории старения, апоптоз, преждевременное старение.

THE DISTURBANCE OF APOPTOSIS REGULATION IN AGEING

The article deals with modern theories of ageing, it gives the whole review of material: free-radical, elevating, telomering, theory of accumulation of mistakes and apoptosis.

Key words: theory of ageing, apoptosis, presenilation.

На Земном шаре к середине 2001 года численность населения составила 6137 млн. человек. На начало 2002 года в Российской Федерации было зарегистрировано 143,954 млн. человек. В 2000 г. в Западной Европе на каждую тысячу людей в рабочих возрастах (20-60 лет) приходилось 360 человек в возрасте 60 лет и старше. В соответствии с вероятностным прогнозом численности населения, к 2050 году число лиц пенсионного возраста вырастет в 2,2 раза по сравнению с его настоящим значением и составит в среднем 790 человек на 1000 человек рабочего возраста [2].

В странах Европейской территории бывшего Советского Союза среднее значение нагрузки пожилыми людьми увеличится к 2050 г. в 2,4 раза, то есть на 1000 людей в рабочих возрастах будет приходиться 820 человек в возрасте 60 лет и старше. Согласно всем вариантам прогноза, процесс старения населения продолжится. Доля лиц старше трудоспособного возраста увеличится более чем наполовину и к концу первой половины XXI века будет составлять от 33 до 41% [8].

В современной геронтологической литературе широко применяются термины «физиологическое» и «преждевременное» старение. Физиологическое старение означает естественное начало и постепенное развитие старческих изменений, характерных для данного вида. Под преждевременным старением следует понимать любое частичное или более общее ускорение темпа старения, приводящее к тому, что индивидум «опережает» средний уровень старения той здоровой группы людей, к которой он принадлежит [5].

Теории старения объясняют причины и механизмы старения. Механизмы старения проявляются в сотнях типах изменений на всех уровнях – от молекулярного до физиологического. Старение – это комплекс процессов, каждый из которых снижает сопротивляемость организма. В совокупности эти процессы могут усиливать влияние друг друга на человеческий организм. Единой теории старения сегодня не существует. Ученые-геронтологи сходятся в том, что старение обусловлено многими причинами. Большинство современных теорий старения базируются на изучении отдельных процессов, происходящих при старении организма. Основные современные теории старения – свободнорадикальная теория, теория апоптоза, теломерная теория, элевационная теория [10, 19].

Свободнорадикальная теория старения была выдвинута Дэнхеном Харманом в 1956 году и Николаем Эмануэлем в 1958 году. Эта теория объясняет не только механизм старения, но и широкий круг связанных с ним патологических процессов (сердечно-сосудистых заболеваний, возрастной иммунодепрессии, дисфункции мозга, катаракты, рака и некоторых других).

В ходе жизнедеятельности каждой клетки через нее проходит огромное количество кислорода. Он используется для клеточного дыхания, дающего клетке энергию. Но небольшая доля кислорода при этом уходит на соединения, обладающие огромной реакционной способностью. Их называют АФК – активные формы кислорода. В организме они живут лишь тысячные доли секунды. А потом вступают в реакцию с другими молекулами, повреждая их. Они атакуют белки, липиды клеточных мембран, ДНК. В результате атак со стороны АФК повреждаются митохондрии. Накопление этих повреждений и является сутью старения [16].

В 1961 году известный американский ученый Л. Хейфлик впервые доказал, что естественная продолжительность жизни человека обусловлена числом митозов, которое могут совершить клетки данного организма.

Он брал кусочки кожи от эмбриона, новорожденного и взрослого человека, разбивал их на отдельные клетки и культивировал в специальной питательной среде. Оказалось, что

клетки эмбриона могут совершить около 50 делений, а затем в них наблюдаются все признаки апоптотической смерти. У взрослого человека клетки могли совершить уже не 50, а гораздо меньше делений, в зависимости от возраста обследуемого пациента. Впоследствии было показано, что механизм старческого апоптоза запускается и находится в ядре [18]. Ограниченное количество делений клетки связано с механизмом удвоения ДНК. Он устроен так, что концы линейных хромосом (теломеры) с каждым делением укорачиваются. Поэтому после некоторого количества делений (около 50) клетка больше делиться не может. Было выяснено, что длина теломер (концевых участков) хромосом зависит от возраста человека. Чем старше человек, тем средняя длина теломер меньше. Таким образом, при каждом делении клетки ее ДНК укорачивается, что служит «счетчиком» числа делений и, соответственно, продолжительности жизни [17].

Элевационная теория старения выдвинута и обоснована в начале 50-х годов прошлого века ленинградским ученым Владимиром Дильманом. Согласно этой теории, механизм старения начинает свою работу с постоянного возрастания порога чувствительности гипоталамуса к уровню гормонов в крови. В итоге увеличивается концентрация циркулирующих гормонов. Как результат, возникают различные формы патологических состояний, в том числе характерные для старческого возраста: ожирение, диабет, атеросклероз, депрессия, метаболическая иммунодепрессия, гипертония, гипердаптоз, аутоиммунные заболевания и климакс. Эти болезни ведут к старению и в конечном итоге к смерти [4].

Один из крупнейших современных биохимиков, академик Скулачев В.П. выдвинул свою гипотезу старения, которая гласит, что биологическая роль апоптоза заключается в удалении ненужных клеток в процессе индивидуального развития, при старении, защитных реакциях, удалении генетически дефектных клеток, клеток, инфицированных бактериями или вирусами, в поддержании численности клеток тканей на функционально необходимом количественном уровне. Апоптоз обеспечивает индивидуальное развитие организма, участвует в дифференцировке его клеток, поддерживает тканевый и клеточный гомеостаз, защищает организм от патогенов. В стареющих кардиомиоцитах накапливаются ионы Ca^{2+} и повышается активность ДНКазы 1. Таким образом, апоптоз является потенциальным патогенетическим фактором различных сердечно-сосудистых заболеваний (дилатационной и ишемической кардиомиопатии, атеросклероза, аритмогенной дисплазии правого желудочка, отторжения трансплантата при аортокоронарном шунтировании), нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона, заболеваний иммунной системы. По мнению ученого, старость – это болезнь, которую можно и нужно лечить, программу старения организма можно вывести из строя и тем самым выключить механизм, сокращающий нашу жизнь. Старение организма – это по существу старение и апоптоз ключевых клеток, гибель которых способна повлиять на физиологию всего организма [9]. В последнее время большое внимание исследователей привлекает проблема апоптоза – запрограммированной гибели клеток. В настоящее время не вызывает сомнения значительная роль, которую играет апоптоз в старении клеток и организма в целом, а также в развитии возрастной патологии [1].

Предполагается, что возрастзависимая дерегуляция апоптоза является одним из механизмов старения целостного организма. Еще в 1982 г. было предположено, что старение может быть следствием плейотропного эффекта группы генов, несущих информацию о запрограммированной гибели клетки – апоптозе. С одной стороны, эта программа необходима для развития и функционирования многоклеточного организма, с другой – она делает неизбежной гибель клеток у взрослого организма. В таком случае старение может являться следствием постепенной убыли функционально активных клеток. Возможны два способа участия апоптоза в процессе старения: а) при помощи апоптоза устраняются поврежденные стареющие клетки (например, фибробласты, гепатоциты), которые затем могут быть заменены путем клеточной пролиферации, таким образом, сохраняется тканевой гомеостаз; б) путем апоптоза происходит элиминация постмитотических клеток (нейронов, кардиомиоцитов), которые не могут быть заменены, что ведет к патологии [23]. Интенсивные исследования

паттерна апоптоза при старении выявили множество примеров возрастзависимой дерегуляции этого процесса и показали некоторые механизмы, лежащие в основе этого изменения. Была также выявлена их связь с различными старческими патологиями. Как оказалось, старение многих типов клеток ассоциировано с изменением их чувствительности к апоптозу. Наибольшее количество типов клеток характеризуется возрастзависимым повышением чувствительности к индукции апоптоза: гепатоциты, Т-клетки, ооциты, мегакариоциты, макрофаги, хондроциты-эндотелиоциты, нейроны, спленоциты, кардиомиоциты. В то же время показано, что данная чувствительность для кератиноцитов не изменяется, а для фибробластов даже снижается [6, 24]. Целый ряд генов, участвующих в контроле апоптоза (как животных, так и растительных), претерпевает возрастзависимое изменение экспрессии. Апоптоз является столь же эволюционно консервативным и присущим каждой клетке организма процессом, как и само старение. У животных апоптоз играет важную роль в тканевом гомеостазе. Он осуществляет протективную функцию элиминации старых, предопухолевых или излишних клеток. Дисфункция программы клеточной гибели может, следовательно, оказывать прямое влияние на развитие дегенеративных или неопластических возрастных изменений [22].

В настоящее время для объяснения молекулярно-генетических механизмов старения организма предложено три гипотезы. Согласно первой гипотезе считается, что старение – это процесс накопления ошибок в процессах транскрипции и трансляции и возникновении ферментов с дефектным функционированием. При этом механизмы репарации не могут справиться с все возрастающим количеством дефектов. Согласно второй гипотезе, 0,4% информации, содержащейся в ДНК клеточного ядра, используется клеткой постоянно на протяжении ее жизни. Кроме того, многие гены в молекуле ДНК повторяются, делая генетическую информацию в высокой степени избыточной. Повторяющиеся последовательности обычно репрессированы, но в случае значительного повреждения активного гена он заменяется одним из идентичных резервных генов. Избыточность ДНК может, следовательно, служить гарантией против внутренне присущей подверженности системы случайным молекулярным повреждениям. Однако постепенно весь резерв генов будет исчерпан, и тогда начинают возникать патофизиологические изменения, которые приведут к гибели клетки. Таким образом, чем больше избыточной ДНК, тем больше продолжительность жизни данного вида. Третья гипотеза постулирует, что возрастные изменения представляют собой продолжение нормальных генетических сигналов, регулирующих развитие животного от момента его зачатия до полового созревания. Быть может, даже есть «гены старения», которые замедляют или даже закрывают биохимические пути один за другим и ведут к предсказуемым возрастным изменениям. При этом снижаются функциональные возможности клеток [20, 21].

В процессе старения происходит постоянное уменьшение числа неделящихся клеток, например, нейронов. Согласно одной из теорий старения, в организме происходит накопление «поломок» – поломки ДНК, накопление токсических продуктов и т.д. В результате этого клетки гибнут.

Будучи центром контроля правильности выполнения генетических программ, p53 неминуемо должен иметь отношение к процессам старения организма. Существующие в настоящее время представления о роли p53 в старении весьма противоречивы. Генетические манипуляции с геном p53 на мышах дают весьма неоднозначные результаты. Изучение старения на модели мышей, лишенных p53, невозможно, поскольку эти мыши не доживают до одного года, погибая от злокачественных лимфом. Пересадка мышам частично активированного гена p53 приводит к существенному уменьшению частоты спонтанных опухолей, однако при этом наблюдается феномен преждевременного старения. В то же время введение в геном мышей дополнительной копии немодифицированного гена p53 или снижение экспрессии гена приводит к защите от развития рака без снижения продолжительности жизни [22]. У людей распространен полиморфизм гена p53 по 72-й аминокислоте. Аллель Arg72, в отличие от Pro72, отличается лучшей защитой против рака, так как с этой аллелью связана митохондриальная нетранскрипционная функция p53. Люди, гомозиготные по аллели Pro72, обладают

пониженной противораковой защитой, чаще страдают онкологическими заболеваниями по сравнению с гомозиготными носителями аллели Arg72, но в то же время характеризуются большей средней продолжительностью жизни. Эти результаты указывают на то, что противораковая защита имеет обратную сторону – ускорение процессов старения [3]. Каким же образом можно объяснить этот парадокс и существуют ли способы преодоления негативного действия p53? Для того чтобы найти ответ на этот вопрос надо вспомнить, что определяет проявление двух противоположных свойств p53. Низкие уровни p53 способствуют оптимальной сбалансированности процессов, снижению риска возникновения мутаций и повышению скорости процессов репарации. Очевидно, что это свойство p53 благоприятно как в плане профилактики рака, так и в замедлении процессов старения. Продление жизни организмов путем ограничения потребления калорий, вероятно, также не обходится без участия p53, поскольку при физиологически допустимом уровне p53 тормозится модуль IGFmTOR, а дефицит глюкозы способствует адаптивному повышению активности p53 посредством стимуляции АМР-зависимой киназы АМПК. Полезную роль может играть также активация аутофагии, в частности, с участием контролируемого p53 гена DRAM. В процессе аутофагии происходит омоложение цитоплазмы клеток. Это осуществляется за счет переваривания в лизосомах накапливающихся в цитоплазме поврежденных белков, характерных для стареющих клеток (например, липофусцина), а также за счет преимущественного удаления поврежденных митохондрий, выделяющих повышенные количества кислородных радикалов. [13, 25] При низком уровне p53 его антиоксидантная функция дополнительно снижает риск накопления мутаций. Она оберегает организм от преждевременной выработки ресурса, поскольку постоянно высокий уровень кислородных радикалов приводит к ускоренной эрозии теломер, которые при каждом делении укорачиваются протяженными блоками. Таким образом, при умеренном образе жизни активность гена p53 направлена как против риска возникновения рака, так и против преждевременного старения. Другое проявление активности p53 связано с вынужденными радикальными мерами, к которым организму приходится прибегать при серьезных стрессах, интоксикациях, облучении, инфекциях и воспалениях, перегрузке организма калориями, нарушениях метаболизма вследствие болезней (например, диабете), злоупотреблении лекарственными средствами. Все эти воздействия могут приводить к качественно иному уровню активации p53, что приводит к апоптозу наиболее поврежденных клеток [15]. Апоптоз сопровождается массивным выбросом кислородных радикалов, которые действуют не только на апоптозные клетки, но и оказывают действие на все микроокружение. Это создает условия для окисления ДНК, возникновения мутаций, изменения внеклеточного матрикса, с последующим накоплением поврежденных белков, развитием тканевых патологий, гибелью клеток паренхимы органов, развитием фиброза и т.п. Хронические воспаления вызывают перманентный окислительный стресс в пораженных тканях, способствуя ускоренной эрозии теломер и локальной выработке ресурса регенерации ткани. Это может приводить к «локальным прогериям», то есть к локальному старению тканей, что лежит, например, в основе ряда нейродегенеративных заболеваний, а также способствует развитию легочной эмфиземы, патологии почек и т.д. В патогенезе всех этих состояний самую активную роль играет p53 [11, 14].

Таким образом, функция p53 не только обеспечивает пресечение «неправильного поведения» клеток, но и решает судьбу людей в случае их неразумного обращения со своим здоровьем. Знание механизмов действия p53 еще раз убеждает в неоспоримом преимуществе профилактического подхода к борьбе с болезнями. В основе здоровья и долголетия лежит умеренность, и тогда p53 действительно становится нашим «Ангелом Хранителем» [12]. Диагностика уровня белка p53 и способы влияния на его уровень открывают новые возможности для геропрофилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова С.Г., Липкин В.М., Трапезников Н.Н. [и др.]. Система Fas-FasL в норме и при патологии // Вопросы биол. мед. и фарм. химии. – 1999. – № 3. – С. 3-16.
2. Анисимов В.Н. Крутько В.Н. Фундаментальные проблемы изучения продолжительности жизни // Вестник Российской академии наук. – 2006. – Т. 66, № 6. – С. 507-511.
3. Белушкина Н.Н., Хасан Хамад Али, Северин С.Е. Молекулярные основы апоптоза // Вопросы биол. мед. и фарм. химии. – 1998. – № 4. – С. 15-23.
4. Дильман В.М. Большие биологические часы. – М.: Знание, 1981. – 207 с.
5. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А. Старение: механизмы и пути преодоления. – М.: Биоинформсервис, 1997. – 220 с.
6. Лю Б.Н. Кислородно-перекисная концепция апоптоза и возможные варианты его механизма // Успехи соврем. биол. – 2001. – Т. 121, № 5. – С. 488-501.
7. Нестерова М.В., Чо-Чанг Ю.С., Северин Е.С. Роль антисмысловых олигонуклеотидов в регуляции клеточных процессов // Вопросы биол. мед. и фарм. химии. – 1998. – № 4. – С. 3-14.
8. Подколзина А.А., Донцова В.И., Крутько В.Н. Профилактика старения // Ежегодник Национального Геронтологического Центра. – 1998. – Вып. 1. – С. 87-105.
9. Скулачев В.П. Старение организма // Биохимия. – 1997. – Т. 62. – С. 1394-1399.
10. Титов С.А., Крутько В.Н. Современные представления о механизмах старения (Обзор) // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 2. – С. 118-123.
11. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. – 1996. – Т. 6. – С. 10-23.
12. Abastado J.P. Apoptosis: function and regulation of cell death // Res. Immunol. – 1996. – Vol. 147. – P. 443-456.
13. Arends M.J., Wyllie A.H. Apoptosis. Mechanism and role in pathology // Intern. Rev. Exp. Pathol. – 1991. – Vol. 32. – P. 223-254.
14. Bulpitt C.J. Assessing biological age: practicality? (Review) // Gerontology. – 1995. – Vol. 41. – P. 315-316.
15. Dontsov G. Lymphocyte regulation of cellular growth of somatic tissues and a new immune theory of ageing // Human Physiology. – 1998. – Vol. 24, № 1. – P. 73-78.
16. Harman D. Free-Radical Theory of Aging: Increasing the Functional Life Span // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1994. – Vol. 717. – P. 1-15.
17. Harman D. Aging: Phenomena and theories // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1998. – Vol. 854. – P. 1-7.
18. Hayflick L. The serial cultivation of human diploid cell strains // Exp. Cell Res. – 1961. – Vol. 25. – P. 585-621.
19. Martin G.R., Baker G.T. Aging and the Aged: Theories of Aging and Life Extension // Encyclopedia of Bioethics. – New York: MacMillan. – 1993. – Vol. 3. – P. 731-743.
20. Mecocci P. [et al.]. Age-dependent increases in oxidative damage to DNA, lipids, and proteins in human skeletal muscle // Free Radical Biological Medicine. – 1999. – Vol. 26. – P. 303-358.
21. McClean G.E. Biomarkers of age and aging (Review) // Exp. Gerontology. – 1997. – Vol. 32. – P. 87-94.
22. Pan H., Yin C., Dyke T.V. Apoptosis and cancer mechanisms // Cancer Surveys. – 1997. – Vol. 29. – P. 305-327.
23. Balin A.K. Practical Handbook of Human Biological Age Determination. – Boca Raton, FL: CRC Press, 1996. – 521 p.
24. Turturro A. [et al.]. Biomarkers of aging: an overview // Biomed. Envir. Sci. – 1991. – Vol. 4, № 2. – P. 130-153.
25. Zs.-Nagy I., Harman D., Kitani K. Pharmacology of Aging Processes: Methods of Assessment and Potential Interventions // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1994. – Vol. 71. – P. 233-243

Абдрашитова Аделя Тафкильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры экологической медицины с курсом эндозокологической реабилитации ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав», Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Белолепенко Ирина Александровна, старший лаборант кафедры экологической медицины с курсом эндозокологической реабилитации ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: birinaa@list.ru

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: birinaa@list.ru

Р.В. Бисалиев¹, К.Ю. Смирнов²

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПИАТНОЙ НАРКОМАНИИ В СОЧЕТАНИИ С СУИЦИДАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ОГУЗ «Наркологический диспансер» г. Астрахань

В статье описываются клинические особенности опиатной наркомании, сочетающейся с суицидальным поведением. С этой целью обследовано 57 больных с суицидальным поведением и 45 больных без суицидального поведения. В целом суицидальное поведение усугубляет течение опиатной наркомании.

Определение клинико-динамических особенностей на различных этапах течения опиатной наркомании в сочетании с суицидальным поведением диктует необходимость использования психопатологических критериев, имеющих прогностическое значение при внедрении дифференцированных методов профилактики, психофармакотерапии и психотерапии.

Ключевые слова: психиатрия, наркология, суицидальное поведение, опиатная наркомания.

R.V. Bisaliev, K.Yu. Smirnov

CLINICAL PECULIARITIES OF OPIATE NARCOMANY IN THE COMBINATION WITH SUICIDE BEHAVIOUR

The article deals with the description of clinical peculiarities of opiate narcomany combined with suicide behaviour. 57 patients with suicide behaviour and 45 patients without this feature were observed. Suicide behaviour aggravates the course of opiate narcomany. The definition of clinical dynamic peculiarities at different stages of disease-opiate narcomany in combination with suicide behaviour – demands the necessity of usage of psychopathological criteria having prognostic meaning for introduction of differentiated methods of prophylaxes, psychopharmacotherapy and psychotherapy.

Key words: psychiatry, narcology, suicide behaviour, opiate narcomany.

На современном этапе развития общества проблема употребления наркотических веществ приобрела многосторонний и междисциплинарный характер. Столь пристальное внимание к этой проблеме со стороны специалистов различного профиля обусловлено тем, что ситуация с распространенностью болезненности и заболеваемости наркоманиями остается напряженной. Среди многочисленных медико-социальных последствий у больных наркоманией выделяется суицидальное поведение [2, 12]. Социальная значимость проблемы, наличие социально-политического спроса обусловили достаточно высокую исследовательскую активность в этом интересном и перспективном направлении. Вместе с тем, такие вопросы, как особенности клиники и течения опиатной наркомании в сочетании с суицидальным поведением, нельзя считать завершенными.

Цель исследования заключалась в изучении и описании особенностей клиники и динамики опиатной наркомании, сочетающейся с суицидальным поведением.

Материалы и методы. Обследовано 102 больных с диагнозом «Наркомания опийная. Постабстинентное состояние (вторая фаза абстинентного синдрома) F11.21, F11.3», среди которых было 64 мужчины (62,7%) и 38 женщин (37,3%). Возраст респондентов варьировал от 18-ти до 36-ти лет, средний возраст 26,4 года.

В соответствии с поставленной целью пациенты были разделены на две группы: первая (основная) группа – больные опиатной наркоманией с суицидальным поведением (БНС); вторая группа (сравнения) – больные опиатной наркоманией без суицидального поведения (БН). В первую группу вошли 57 человек (55,8%), из них 37 лиц мужского пола (64,9%) и 20 женского пола (35,1%). Вторую группу составили 45 человек (44,1%), включая 27 мужчин (60,0%) и соответственно 18 женщин (40,0%). Длительность заболевания в обеих группах составила в среднем 6,2 лет.

Критерии исключения: 1) сопутствующая психическая патология; 2) параллельное злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ); 3) острые психотические состояния; 4)

тяжелые органические поражения центральной нервной системы; 5) умственная отсталость (легкая и умеренная); 6) соматические и неврологические расстройства в стадии обострения.

Оценка достоверности различий осуществлялась методом многофункционального критерия χ^2 -Пирсона. Критерий χ^2 -Пирсона позволяет сравнивать распределения частот вне зависимости от того, распределены они нормально или нет. Данный критерий применим для оценки достоверности различий между двумя независимыми выборками, измерения в которых могут быть проведены в любой шкале, так как многие другие критерии имеют ограничения на измерения, а именно, либо только в порядковой шкале, либо в шкалах интервалов и отношений [10].

Следует отметить, что анализ клинко-психопатологических и клинко-динамических особенностей опиатной наркомании, а также оценка соматовегетативного и психического статусов больных наркоманией проводилась на всех этапах реализации лечебно-реабилитационных мероприятий. В данной статье представлены результаты обследования, выполненные на этапе первичного осмотра пациентов с подробным анализом сведений из медицинской документации.

Результаты и их обсуждение. Изучение возраста начала потребления наркотиков показал, что первое потребление наркотических веществ в группе больных опиатной наркоманией с суицидальным поведением (БНС) отмечено в возрасте от 13 до 23 лет (в среднем – 18,1 лет); в группе больных опиатной наркоманией без суицидального поведения (БН) – в возрасте от 15 до 23 лет, что составило в среднем 18,7 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту начала употребления опиатных наркотиков

Возраст	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
13-14	17	29,8	0	0,0
15-16	13	22,8	9	20,0
17-18	8	14,0	17	37,9
19-20	8	14,0	11	24,4
21-22	9	15,9	6	13,3
23	2	3,5	2	4,4
Всего	57	100,0	45	100,0

Примечательно то, что различия между сравниваемыми группами достигали степени статистической достоверности.

Из табл. 1 видно, что большинство пациентов основной группы начали употреблять опиатные наркотики в возрасте 13-14 лет, тогда как во второй группе максимальное количество больных приходится на возраст 17-18 лет. На втором месте расположились больные группы БНС – в возрасте 15-16 лет и больные группы БН – 19-20 лет. Иными словами, в раннем подростковом возрасте количество обследованных, впервые пробовавших опий, в первой группе составило 52,6%, во второй группе – 20,0%, что в 2,6 раза больше. Данные зарубежных исследователей [15] свидетельствуют, что показатель смертности среди лиц, употребляющих опиаты, примерно в 13 раз выше, чем в общей популяции. Значительное количество лет потерянной жизни свойственно группе лиц относительно молодого возраста (15-39 лет), в которой наблюдаются случаи смерти, связанной с употреблением опиатов.

Период, предшествующий формированию опиатной наркоманией сопровождался употреблением препаратов конопли, токсических веществ (средства бытовой химии) и алкоголя. Чаще употребление ПАВ было без признаков зависимости, непродолжительное и носило ритуальный характер (табл. 2).

Полученные недостоверные различия по употреблению других ПАВ подтверждают высказанное в литературе мнение о поисковом полинаркотизме в подростковом возрасте [3].

Отмечено более частое потребление препаратов конопли больными первой группы (35,0% и 28,9%).

Таблица 2

Частота употребления других психоактивных веществ

Психоактивное вещество	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
Алкоголь	7	12,3	6	13,3
Суррогаты алкоголя	2	3,5	3	6,7
Гашиш	20	35,0	13	28,9
Токсические вещества	5	8,8	5	11,1
Всего	34	59,6	27	60,0

Этот факт можно интерпретировать двояко. С одной стороны, употребление так называемых «легких» наркотиков является «трамплином» к переходу к тяжелым наркотикам, в результате от которых формируется наркотическая зависимость. С другой стороны, имеются убедительные доказательства взаимосвязи между злоупотреблением каннабисом и риском суицидальных попыток [11].

Таблица 3

Распределение больных по возрасту начала употребления опиатных наркотиков в зависимости от пола

Возраст	I группа (БНС), n=57				II группа (БН), n=45			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
13-14	13	22,8	4	7,0	0	0,0	0	0,0
15-16	12	21,0	1	1,8	8	17,8	1	2,2
17-18	6	10,5	2	3,5	12	26,7	5	11,1
19-20	3	5,3	5	8,7	5	11,1	6	13,3
21-22	3	5,3	6	10,5	1	2,2	5	11,1
23	0	0,0	2	3,5	1	2,2	1	2,2
Всего	37	65,0	20	35,0	27	60,0	18	40,0

Озабоченность и тревогу вызывает факт распространенности раннего употребления наркотиков среди лиц женского пола (табл. 3). Большинство женщин с суицидальным поведением начали употреблять наркотики в возрасте 21-22 лет, а женщин без суицидального поведения – в возрасте 19-20 лет. По-видимому, это объясняется тем, что после 18 лет у женщин инфантилизм встречается реже, чем у мужчин.

Кроме того, в этом возрасте конструктивная социальная направленность женщин (стремление выйти замуж, иметь детей, сохранить семью и пр.) выше, чем мужчин [5]. По данным Н.В. Михайловской [9], удельный вес женщин-суициденток, страдающих опиатной наркоманией в возрасте от 20 лет, составил 28,1%, то есть также треть обследуемых.

Мотив – это сложное внутреннее психологическое образование, побуждающее своей энергетической заряженностью к определенному действию (мотивированному поведению) [6]. В качестве мотивов могут выступать потребности (биологические, социальные), личные интересы, социальные установки, ценностная ориентация, убеждения, чувство долга, патологическое влечение, аффективные расстройства [1]. Нами были обнаружены следующие мотивы потребления опия (табл. 4).

Показатель мотива «любопытство» между обеими группами больных наркоманией достоверно не различался (15,8% и 20,0%). Не выявлено отличий и по мотивам «общение с наркологическими больными» (19,3% и 28,9%), «общение с лицами из антисоциальных компаний» (17,5% и 31,1%). Наши предположения о влиянии таких личностных черт, как психический инфантилизм и конформность в приобщении к ПАВ, согласуются с данными других авторов. В.Ю. Завьялов [7] считает, что в иерархии мотивов употребления ПАВ, особенно первых проб, после мотива поиска новых впечатлений следует субмиссивный мотив, отражающий подчиняемость индивида влиянию референтной группе. Аналогичной точки зрения придерживаются М.Л. Рохлина, А.А. Козлов [12]. Авторы полагают, что среди мотивов первого потребления наркотиков отмечают «патологическую конформность и психический инфантилизм» – любопытство, подражание приятелям, пассивное подчинение.

Таблица 4

Мотивы употребления опиатных наркотиков

	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
Любопытство	9	15,8	9	20,0
Общение с наркобольшими	11	19,3	13	28,9
Антисоциальные компании	10	17,5	14	31,1
Психогении	10	17,5	2	4,4
Неудовлетворенность жизнью	17	29,8	7	15,6
Всего	57	100,0	45	100,0

Особенностью наркотизма на современном этапе является изменение основных мотивов потребления наркотических веществ [8]. Так, в наших исследованиях в качестве ведущего мотива первого употребления в группах больных опиатной наркоманией были различные психогении (конфликты, стрессовые реакции, оскорбления со стороны окружающих, безответная любовь). Этот показатель достоверно чаще встречался у больных наркоманией с суицидальным поведением (17,5% против 4,4%). Личностно-семейные конфликты (семейные конфликты, одиночество, неудачная любовь, оскорбления со стороны окружающих, безответная любовь и др.) являются суицидально-поведенческими мотивами суицидентов.

Обнаружены достоверные отличия по показателю «неудовлетворенность жизнью», Этот показатель был больше в группе больных с суицидальным поведением (29,8% против 15,6%). Больные отмечали, что употребление наркотика дает возможность ощутить себя «счастливым» в виду того, что повышается настроение и самооценка, жизнь становится увлекательной и уже не кажется «серой и однообразной», появляется смысл жить. Некоторые пациенты предполагали, что с помощью наркотика можно будет «понять», что находится за гранью объяснимого. С позиций экзистенциализма причина лежит в культе потребительства современного общества, в желании «потреблять счастье как товар» [13]. Это особенно актуально для современной России, так как произошли глобальные перемены в российском обществе с резкой сменой социально-экономической формации, идеологии и ценностных ориентаций. А, как известно, любые радикальные общественные перемены сопровождаются стрессовыми воздействиями на население, что неминуемо отражается на суицидальной ситуации в стране [4].

Этап эпизодического употребления опия, как правило, был непродолжителен и достоверно был короче в группе пациентов с суицидальным поведением (от 13 до 60 дней, в среднем – 28 дней). В группе больных без суицидального поведения этот этап был продолжительнее (от 15 до 70 дней, в среднем – 37 дней). Отличительной чертой было то, что период эпизодического потребления в первой группе проходил практически незаметно, сменяясь систематическим приемом.

Формирование систематического приема от начала употребления опиатных наркотиков осуществлялось в сжатые сроки (табл. 5).

Таблица 5

Формирование систематического приема опиатных наркотиков от начала их употребления

Временной промежуток	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
до 30 дней	9	15,8	4	8,8
от 31-120 дней	37	64,9	20	44,4
от 121-180 дней	11	19,3	21	46,7
Всего	57	100,0	45	100,0

Как видно из табл. 5, в группе БНС переход к систематическому приему опия в подавляющем большинстве случаев не превышал трех месяцев (64,9%), в группе БН этот период был значительно дольше – до полугода (46,7%). Формирование систематического приема опия до 30 дней в сравниваемых группах достоверно не различалось. Однако удельный вес по данному показателю у больных первой группы был несколько выше. На наш взгляд, выявленные особенности служат одним из достоверных признаков стремительного развития заболевания и его тяжести.

Что касается периода от начала приема наркотика до появления признаков роста толерантности, психической и физической зависимости, опиоидного абстинентного синдрома (ОАС), то здесь констатировались следующие особенности (табл. 6).

Таблица 6

Длительность периода злоупотребления опиумом до формирования ОАС

Временной промежуток	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
до 30 дней	17	29,8	8	17,8
от 31-90 дней	16	28,0	6	13,3
от 91-120 дней	20	35,0	31	68,9
от 121-180 дней	4	7,0	0	0,0
Всего	57	100,0	45	100,0

Достоверные различия получены по всем временным промежуткам. У большинства обследованных обеих групп длительность указанного периода была от трех до четырех месяцев (35,0% – группа БНС и 68,9% – группа БН). Однако количество пациентов, у которых длительность периода злоупотребления до формирования физической зависимости составляла менее одного месяца, достоверно больше было в основной группе (29,8% против 17,8%).

Аналогичное статистическое превышение отмечалось по показателю временного промежутка от 31 до 90 дней (28,0% против 13,3%). Период от 121 до 180 дней охватывал лишь больных опиатной наркоманией с суицидальным поведением (7,0%).

В целом, полученные результаты иллюстрируют более раннее формирование физической зависимости и опиоидного абстинентного синдрома (до трех месяцев) в основной группе больных по сравнению со второй группой пациентов (57,8% против 31,1%). И, наоборот, более позднее формирование синдрома зависимости чаще наблюдалось в группе больных опиатной наркоманией без суицидального поведения (42,0% против 68,9%). В первом случае разница между показателями достигала 1,9 раза, во втором случае – 1,6 раза.

Стаж наркотизации варьировал в широких пределах (табл. 7).

Таблица 7

Продолжительность опиатной наркомании

Годы	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
1 год	2	3,5	2	4,4
2 года	4	7,0	2	4,4
3 года	4	7,0	5	11,1
4 года	8	14,0	5	11,1
5 лет	17	29,8	4	8,8
6 лет	10	17,5	7	15,6
7 лет	9	15,8	4	8,8
8 лет	3	5,3	5	11,1
9 лет	0	0,0	11	24,4
Всего	57	100,0	45	100,0

В основной группе больных продолжительность заболевания была от 1 до 8 лет, что составляет в среднем 5,8 лет, в группе сравнения – от 1 до 9 лет (в среднем 6,5 лет). Примечательно то, что максимальное количества больных с суицидальным поведением наблюдалось с пятилетним стажем наркотизации (29,8%), а в группе пациентов без суицидальных тенденций – с давностью заболевания девять лет (24,4%). Различия были достоверны. Наибольшее число больных опиоидной зависимостью умирает от передозировок наркотиков в первые 4-5 лет [14]. В этот же период наиболее выражены суицидальные тенденции. На наш взгляд, суицидальное поведение в структуре опиатной наркоманией может рассматриваться в качестве одного из основных клинических маркеров неблагоприятного течения заболевания.

Течение и прогноз опиатной наркомании в значительной степени определяются темпом прогрессивности зависимости. По прогрессивности опиатной наркомании установлены достоверные отличия (табл. 8).

Таблица 8

Темп прогрессивности опиатной наркомании

Тип течения	I группа (БНС)		II группа (БН)	
	абс.	%	абс.	%
Медленнопрогрессивный	2	3,5	3	6,6
Среднепрогрессивный	40	70,1	40	88,8
Быстропрогрессивный	15	26,3	2	4,4
Всего	57	100,0	45	100,0

Удельный вес больных опиатной наркоманией обеих групп с медленнопрогрессивным темпом течения составил 3,5% – группа БНС и 6,6% – группа БН. Вместе с тем, существенные различия были по среднепрогрессивному темпу с преобладанием его в группе сравнения (70,1% против 88,8%). Как видно, количество пациентов со среднепрогрессивным темпом течения было наибольшим. Высокодостоверные отличия получены по быстропрогрессивному темпу течения. Он чаще наблюдался в основной группе больных (26,3% и 4,4%).

Все больные на момент исследования принимали наркотик внутривенно. Каких-либо отличий по количеству употребляемого наркотического вещества достоверных отличий не обнаружено, так как доза опиатного наркотика в сравниваемых группах больных колебалась в пределах от 0,3 до 3,0 грамм.

Статическая обработка данных с расчетом достоверности отличий отражена в табл. 9.

Выводы. Таким образом, у больных опиатной наркоманией с суицидальным поведением выявлены следующие клинические особенности:

1. ранний возраст начала потребления наркотиков (13-14 лет);
2. употребление каннабиоидов до формирования опиоидной зависимости;

3. ведущими мотивами первого употребления опиия являются психогении и неудовлетворенность жизнью;
4. длительность эпизодического приема опиатных наркотиков – до трех месяцев;
5. максимальная длительность злоупотребления опиумом до формирования ОАС – три месяца;
6. продолжительность заболевания – 5,8 лет;
7. быстропрогредиентный темп течения заболевания.

Таблица 9

Результаты статистических данных по мотивам употребления опиатных наркотиков и некоторым клинико-динамическим характеристикам опиатной наркомании

Показатели	Значение критерия χ^2 -Пирсона	Уровень значимости
Первое употребление препаратов опиия		
возраст приобщения к опию	32,1	0,001
Частота употребления других психоактивных веществ		
алкоголь	0,033	0,85
суррогаты алкоголя	0,538	0,46
гашиш	17,84	0,001
токсические вещества	0,156	0,69
Мотивы употребления опиатных наркотиков		
любопытство	0,072	0,78
общение с наркобольшими	0,781	0,37
антисоциальные компании	2,57	0,109
психогении	4,157	0,041
неудовлетворенность жизнью	3,91	0,04
Продолжительность эпизодического приема опиатных наркотиков		
эпизодическое употребление	15,98	0,04
Формирование систематического приема опиатных наркотиков		
до 30 дней	0,645	0,42
от 31-120 дней	6,27	0,01
от 121-180 дней	7,50	0,006
Период злоупотребления опиумом до формирования ОАС		
до 30 дней	10,82	0,05
от 31-120 дней	4,42	0,03
от 121-180 дней	11,49	0,01
от 181-350 дней	4,42	0,03
Продолжительность опиатной наркомании		
продолжительность заболевания	5,28	0,02
Темп прогрессивности опиатной наркомании и доза опиия		
медленнопрогредиентный	0,538	0,46
мреднепрогредиентный	5,21	0,02
быстропрогредиентный	7,71	0,005
общая доза опиия	7,2	0,26

Примечание: жирным шрифтом выделены значения, где уровень значимости $p \leq 0,05$

Определение клинико-динамических особенностей на различных этапах течения опиатной наркомании в сочетании с суицидальным поведением диктует необходимость использования психопатологических критериев, имеющих прогностическое значение при внедрении дифференцированных методов профилактики, психофармакотерапии и психотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. – Москва: Имидж, 1994. – 216 с.
2. Бисалиев Р.В. Аутоагрессивное поведение больных опиной наркоманией и их жен // Наркология. – 2009. – № 4. – С. 60-65.
3. Битенский В.С., Херсонский Б.Г., Дворяк СВ. [и др.]. Наркомании у подростков. – К.: Здоровья, 1989. – 216 с.

4. Гладышев М.В. Клинико-социальные аспекты распространенности суицидов в период радикальных преобразований в России (1990-2003 гг.): дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 172 с.
5. Дудко Т.Н. Медико-социальная реабилитация больных наркоманией: дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2003. – 250 с.
6. Дудко Т.Н. Динамика мотивов и мотивации у больных игровой зависимостью и с зависимостью от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. – 2007. – № 4. – С. 39-51.
7. Завьялов В.Ю. Мотивация потребления алкоголя у больных алкоголизмом и здоровых // Психологический журнал. – 1986. – Т. 7, Вып. 5. – С. 102-110.
8. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания (постабстинентное состояние: клиника и лечение). – М.: Изд-во Медпрактика, 2000. – 122 с.
9. Михайловская Н.В. Суицидальное поведение больных опийной наркоманией: дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2005. – 159 с.
10. Наследов А.Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
11. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.
12. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. – М.: Изд-во «Анахарис», 2001. – 208 с.
13. Фромм Э. Анатомия человеческой деструктивности. – М.: Республика, 1994. – 447 с.
14. Чирко В.В., Демина М.В. Закономерности течения наркологических заболеваний. Основные варианты и стадии течения аддикций // Наркология. – 2009. – № 8. – С. 80-85.
15. Hulse G. K., English D.R., Milne E. The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates // Addiction. – 1999. – Vol. 94. – P. 221-229.

Бисалиев Рафаэль Валерьевич, кандидат медицинских наук, заместитель руководителя наркологического учебно-научно-лечебного центра ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Смирнов Константин Юрьевич, врач психиатр-нарколог, ОГУЗ «Наркологический диспансер», Россия, 414028, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, 70, тел. (8512) 30-54-99

УДК 616.322-002:616-078.75

© Е.А. Егорова, А.В. Краснов, В.В. Василькова, Р.А. Разгильдеева, 2010

Е.А. Егорова¹, А.В. Краснов², В.В. Василькова¹, Р.А. Разгильдеева²

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ МИКРО-МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ С АНГИНАМИ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав»

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

Исследованы особенности метаболической активности нейтрофилов и моноцитов крови у больных с лакунарной ангиной, неосложненной и осложненной перитонзиллярным абсцессом, и больных после вскрытия абсцесса. Выявлены конкордантные и дискордантные изменения клеточного метаболизма в нейтрофилах и моноцитах в зависимости от вида ангины.

Ключевые слова: ангина, нейтрофилы, моноциты, метаболическая активность.

E.A. Egorova, A.V. Kraskov, V.V. Vasilkova, R.A. Razgildeeva

THE PECULIARITIES OF DISTURBANCE IN METABOLIC ACTIVITY OF THE SYSTEM OF MICRO-MACROPHAGES IN PATIENTS WITH TONSILLITIS

There were investigated the metabolic activity of neutrophiles and monocytes of blood in patients with locunar tonsillitis without complications, complicated with peritonsillary abscess and patients after autopsy of abscess. The concordantive and discordantive changes of cellular metabolism in neutrophiles and monocytes in dependence on the tonsillitis type were discovered.

Key words: tonsillitis, neutrophiles, monocytes, metabolic activity.

Частота распространения ангины и ее связь с другими органами и системами организма делает тонзиллярную проблему достаточно актуальной. Борьба с хронической очаговой инфекцией в миндалинах, вызывающей целый ряд местных и общих нарушений в состоянии и

реактивности организма, является важной задачей практической медицины [1].

Лимфаденоидное глоточное кольцо, благодаря своей структуре, находится в постоянном контакте с неблагоприятными факторами окружающей среды и является главным участником первичного распознавания местных инфекционных агентов [3].

Учитывая экологически нестабильную обстановку Астраханской области, следует ожидать повышения нагрузки на лимфаденоидный аппарат верхних дыхательных путей, что приводит к увеличению пораженности ЛОР органов [6].

Многочисленные исследования, проведенные за последние десятилетия, доказали непосредственное участие небных миндалин в обеспечении естественной резистентности организма за счет активации клеточных и гуморальных ее механизмов [5].

Не менее важна в формировании неспецифического иммунитета ферментативная активность микро-макрофагальной системы периферической крови. Полноценность фагоцитарных реакций при воспалении обеспечивается, главным образом, моноцитами (макрофагами) и полиморфно-ядерными лейкоцитами (макрофагами).

Ведущая роль в «сети» гуморально-клеточных и межклеточных взаимодействий отводится макрофагам, которые в числе первых воспринимают и реагируют на нарушения структурной гармонии, за что получили название «клеток тревоги» [4].

Установлено, что одноядерные макрофаги (моноциты), являясь опережающим источником ключевых флогогенных цитокинов, осуществляют фагоцитоз микроорганизмов и клеточных фрагментов, нефагоцитарную элиминацию отдельных клеток, регуляцию иммунного ответа посредством взаимодействия с антигеном, кооперацию Т- и В-лимфоцитов при синтезе антител, а также другие функции, имеющие отношение к той ткани, в которой локализируются моноциты.

Наибольшей способностью к фагоцитозу среди полиморфно-ядерных лейкоцитов обладают нейтрофилы, гранулы которых при воздействии хемотаксического раздражителя продуцируют компоненты интралейкоцитарной микробицидной системы нейтрофила, реализующей свои киллерные эффекты в отношении попавших в организм возбудителей (бактерий, вирусов, риккетсий, гельминтов) [6].

Защитные свойства фагоцитов находятся в прямой зависимости от содержащихся в них широкого набора ферментов, выявляемых иммуноцитохимической техникой (Нарциссов Р.П., 1970). Наиболее освещены в литературе лизосомальные ферменты лейкоцитов, в частности, кислая и щелочная фосфатазы.

Нами были проведены исследования метаболической активности системы микромакрофагов у больных с ангинами. На базе ГУЗ «ОИКБ им. А.М. Ничоги» было обследовано 65 больных с неосложненной лакунарной ангиной, 62 больных с лакунарной ангиной, осложненной перитонзиллярным абсцессом, а также 64 пациента, поступивших в ОИКБ после вскрытия абсцесса миндалин в других клиниках. Все больные находились в возрасте от 16 до 56 лет. Обследование проводилось в динамике: до и после лечения.

Больные получали стандартную терапию: антибиотики, дезинтоксикационную терапию, витаминотерапию, местную терапию.

У всех больных проводилось цитохимическое исследование ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов. Нейтрофилы определяли в мазке из цельной крови. Выделение моноцитов проводили по методике И.С. Фрейдлин. В нейтрофилах и моноцитах исследовали следующие ферменты: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), отражающая активность пентозофосфатного шунта по методике Р.П. Нарциссова.

Оценку результатов цитохимических реакций проводили полуколичественным методом Карлов. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу

включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25% цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70% (степень «б»). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70-100% (степень «в»).

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле: $СЦП = a + 2b + 3v$.

Активность метаболических ферментов в нейтрофилах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения была резко повышенной по сравнению с таковой в норме. Средний цитохимический показатель (СЦП) сукцинатдегидрогеназы (СДГ) более чем вдвое превышал норму ($33,06 \pm 0,02$ у.е.) и формировался исключительно клетками высшей степени активности (степень «в»), число которых было сравнительно невысоко ($11,03 \pm 0,01\%$).

Аналогичная картина наблюдалась в отношении лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), где СЦП реакции превышал нормальные показатели в три раза ($СЦП_{ЛДГ} = 45,03 \pm 0,06$ у.е.; $СЦП_{Г-6-ФДГ} = 84,36 \pm 0,06$ у.е.). Все реагирующие клетки классифицировались как степень «в». Их количество составляло: ЛДГ – $15,01 \pm 0,02\%$ и Г-6-ФДГ – $28,12 \pm 0,02\%$.

В моноцитах больных неосложненной лакунарной ангиной активность всех трех метаболических ферментов до лечения была напряжена. Самая высокая активность наблюдалась со стороны пентозофосфатного шунта, где средний цитохимический показатель был увеличен в 4,23 раза ($СЦП_{Г-6-ФДГ} = 66,00 \pm 0,03$ у.е.). Активность анаэробного гликолиза была увеличена в 2,3 раза ($СЦП_{ЛДГ} = 35,00 \pm 0,23$ у.е.), а цикла Кребса – в 1,9 раза ($СЦП_{СДГ} = 38,02 \pm 0,03$ у.е.).

После проведения курса стандартной терапии нормализации метаболизма нейтрофилов не происходило. Так, активность СДГ продолжала увеличиваться за счет появления большего числа клеток степени «в» ($СЦП_{СДГ} = 38,10 \pm 0,24$ у.е.). Активность ЛДГ и Г-6-ФДГ оставалась на первоначальном уровне ($СЦП_{ЛДГ} = 44,61 \pm 0,09$ у.е., $СЦП_{Г-6-ФДГ} = 83,46 \pm 0,12$ у.е.). Все реагирующие клетки по-прежнему оставались высшей степени активности. В моноцитах активность всех метаболических ферментов имела тенденцию к снижению, не достигая при этом полной нормализации. Так, активность Г-6-ФДГ составляла $33,34 \pm 0,77$ у.е. при норме $15,60 \pm 0,01$ у.е.; активность ЛДГ составляла $26,17 \pm 0,72$ у.е. при норме $15,16 \pm 0,04$ у.е.; активность СДГ равнялась $28,17 \pm 0,91$ у.е. при норме $20,02 \pm 0,01$ у.е. Качественный состав реагирующих клеток как до, так и после лечения формировался исключительно клетками низшей степени активности (степень «а»).

В нейтрофилах больных лакунарной ангиной, осложненной абсцессом, активность метаболических ферментов до лечения была резко повышена. Отмечалось существенная активизация цикла Кребса ($СЦП_{СДГ} = 30,69 \pm 0,36$ у.е.), анаэробного гликолиза ($СЦП_{ЛДГ} = 81,09 \pm 0,06$ у.е.) и пентозофосфатного шунта ($СЦП_{Г-6-ФДГ} = 81,39 \pm 0,02$ у.е.). Средний цитохимический показатель всех трех реакций был сформирован исключительно клетками степени «в», которых было небольшое количество (СДГ – $10,23 \pm 0,12\%$; ЛДГ – $27,03 \pm 0,02\%$; Г-6-ФДГ – $27,13 \pm 0,01\%$).

В моноцитах данной группы больных до лечения наблюдалось резкое угнетение всех трех дегидрогеназ. Так, активность СДГ и ЛДГ была ниже таковой в норме в 5 раз ($СЦП_{СДГ} = 4,22 \pm 0,03$ у.е.; $СЦП_{ЛДГ} = 3,23 \pm 0,21$ у.е.). Активность Г-6-ФДГ составила $6,02 \pm 0,03$ у.е., что ниже нормальной в 2,6 раза.

После проведенного курса стандартной терапии произошли значительные изменения активности дегидрогеназ в сторону снижения. Показатели активности СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ в нейтрофилах не только достигали нормальных цифр, но были намного ниже таковых.

В моноцитах после курса стандартной терапии наблюдалась активизация метаболических процессов в моноцитах данной группы больных. Так, активность СДГ увеличилась до $12,74 \pm 0,01$ у.е.; ЛДГ – до $9,17, \pm 0,02$ у.е. Активность Г-6-ФДГ практически не изменилась ($7,04 \pm 0,07$ у.е.). Несмотря на то, что активность дегидрогеназ повышалась, значения СЦП были далеки от таковых в норме.

В нейтрофилах больных, поступивших в ОИКБ с уже вскрытым в других клиниках паратонзиллярным абсцессом, до начала консервативного лечения отмечалось небольшое напряжение активности метаболических ферментов. Так, активность СДГ превышала таковую в норме на $13,03$ у.е., ЛДГ – на $6,95$ у.е., Г-6-ФДГ – на $18,91$ у.е. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а», клетки степеней «б» и «в» не встречались.

В моноцитах после вскрытия абсцесса активность всех метаболических ферментов была резко снижена. Так, активность СДГ составляла $4,22 \pm 0,03$ у.е., ЛДГ – $3,23 \pm 0,21$ у.е., Г-6-ФДГ – $6,02 \pm 0,03$ у.е.

После проведения курса стандартной терапии активность всех трех дегидрогеназ в нейтрофилах практически нормализовалась. В моноцитах после проведенного курса стандартной терапии активность СДГ повысилась до $12,74 \pm 0,01$ у.е., ЛДГ – до $9,17, \pm 0,02$ у.е. Активность Г-6-ФДГ практически осталась на прежнем уровне ($7,04 \pm 0,07$ у.е.). Все реагирующие клетки были низшей степени активности (степень «а»).

Выводы:

1. В нейтрофилах и моноцитах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения отмечалась конкордантная реакция: в обоих типах иммунокомпетентных клеток наблюдался «метаболический взрыв», который сохранялся после проведенного курса стандартной терапии. Количественные изменения сопровождались качественными изменениями напряженности реакций.
2. В нейтрофилах и моноцитах больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, до лечения наблюдалась дискордантная реакция: повышение активности всего ферментативного спектра в нейтрофилах, угнетение активности цикла Кребса, анаэробного гликолиза и пентозофосфатного шунта в моноцитах. После лечения активность исследуемых ферментов в обоих типах клеток носила однонаправленный характер: была угнетена.
3. В нейтрофилах больных после вскрытия паратонзиллярного абсцесса отмечалось небольшое напряжение активности всего ферментативного спектра как в нейтрофилах, так и в моноцитах. Оба типа нарушений на фоне стандартной терапии не нормализовались.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // Арх. патологии. – 1995. – № 1. – С. 11-16.
2. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции, посвященной 80-летию И.Б. Солдатова. – Самарский государственный медицинский университет, 2003. – С. 344-345.
3. Плотникова А.И. Клинико-иммунологические особенности состояния здоровья детей, проживающих в зоне влияния Астраханского газоперерабатывающего завода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 25 с.
4. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология. – 1995. – № 3. – С.44-48.
5. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб.:НТФФ Полисан, 1998. – 113 с.
6. Фрейдлин И.С., Тоголян А.А. Клетки иммунной системы. – СПб.: «Наука», 2001. – 390 с.
7. Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. Современные представления о патогенезе острого тонзиллита // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции, посвященной 80-летию И.Б. Солдатова. – Самарский государственный медицинский университет, 2003. – С. 394-395.

Егорова Елена Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Красков Александр Владимирович, заведующий отделением № 3 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru

Василькова Вера Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Разгильдеева Розалия Рафаиловна, врач ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru

УДК 616.314-055:611.716.1+616.716.4

© Л.А. Удочкина, С.С. Нуржанова, Е.В. Календр, 2010

Л.А. Удочкина¹, С.С. Нуржанова¹, Е.В. Календр²

ГЛУБИНА ЗУБОДЕСНЕВЫХ КАРМАНОВ НА ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЯХ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²Стоматологическая клиника «Елена», г. Астрахань

Методом электронного зондирования с использованием программы «Florida probe» определена глубина зубодесневых карманов 112 мужчин и 123 женщин без выраженных признаков поражения пародонта в возрасте от 21 до 76 лет. Выявлено, что с возрастом глубина зубодесневых карманов у мужчин и женщин увеличивается, прежде всего, на уровне коренных зубов. У мужчин достоверное увеличение глубины карманов происходит уже во втором периоде зрелого возраста, у женщин – в пожилом возрасте. Кроме того, у пожилых мужчин отмечена достоверно большая глубина зубодесневых карманов на небной поверхности верхней челюсти, чем на вестибулярной и у женщин на щечной поверхности слева и на язычной поверхности справа, чем на противоположных поверхностях нижней челюсти.

Ключевые слова: зубодесневой карман, верхняя и нижняя челюсти, мужчины и женщины, зрелый и пожилой возраст.

L.A. Udochikina, S.S. Nurzanova, E.V. Kalendr

THE DEPTH OF DENTAL-GUM PLACE ON SUPERIOR AND INFERIOR JAWS IN MEN AND WOMEN OF MATURE AND ELDERLY AGE

Using the method of electronic zond of «Florida probe» program the depth of dental-gum place in 112 men and 123 women was determined. The patients had no expressed features of parodontium damages, the age was 21 to 76 years. According to investigation it was proved that with age the depth of dental-gum place increased at the level of permanent teeth. The significant increase of dental place in men may be during the second period of mature age, in women – in elderly age.

Key words: dental-gum place, men and women, mature and elderly age.

Эпидемиологические исследования, осуществляемые Министерством здравоохранения России, показали, что 78% обследованных лиц в возрасте от 18 до 24 лет имеют поражения пародонта, потери зубов после 40 лет в 60-70% являются следствием изменений пародонта, также выявлено, что даже в молодом возрасте в 25% случаях отмечается наличие кровоточивости, в 70% – зубного камня, а зубодесневые карманы (ЗДК) различной глубины встречаются в 82% случаев [3, 4, 12].

До настоящего времени нет единого мнения о наличии и глубине ЗДК в норме и при патологии: одни исследователи считают их проявлением патологии пародонта, другие – расценивают ЗДК глубиной от 1 до 3 мм как норму, выше 3 мм – как патологию [7, 13, 14]. Существуют разногласия в оценке глубины зубодесневых карманов на различных поверхностях зубов и у разных групп зубов. Кроме того, не выяснено, как изменяется глубина ЗДК карманов у мужчин и женщин в постнатальном онтогенезе. Имеются лишь единичные исследования, касающиеся состояния пародонта у жителей г. Астрахани и Астраханской области [12].

Цель исследования – определить глубину зубодесневых карманов на верхней и нижней челюстях у мужчин и женщин зрелого и пожилого возраста – жителей г. Астрахани.

Материалы и методы. Стоматологическое обследование проводилось на 235 пациентах, обратившихся в стоматологическую клинику «Елена» г. Астрахани (112 мужчин и 123 женщин) в возрасте от 21 до 76 лет без выраженных признаков поражения пародонта и добровольно согласившихся на дополнительное обследование. Определение глубины ЗДК на вестибулярной, язычной, щечной и небной поверхностях верхних и нижних челюстей осуществлялось методом электронного зондирования с использованием программы «Florida probe» (США). Все полученные данные подвергались статистической обработке методами вариационной и непараметрической статистики [1, 5]. Проведен математический регрессионный анализ с использованием метода наименьших квадратов, позволивший получить аппроксимирующие функции (регрессионные модели). В работе использовался универсальный математический пакет MathCad.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование показало, что у мужчин первого периода зрелого возраста на верхней челюсти наименьшая глубина ЗДК наблюдалась у резцов. Она составила на вестибулярной поверхности справа на уровне медиальных резцов $2,6 \pm 0,30$ мм, латеральных – $2,9 \pm 0,32$ мм, слева – $2,4 \pm 0,31$ мм и $2,5 \pm 0,25$ мм соответственно; на небной поверхности на уровне обоих правых резцов – $2,1 \pm 0,2$ мм; медиального резца слева – $2,4 \pm 0,20$ мм, латерального – $2,5 \pm 0,17$ мм. Максимальная глубина ЗДК выявлена на уровне больших коренных зубов (на вестибулярной поверхности справа $2,6 \pm 0,20$ мм, $2,8 \pm 0,25$ мм и $2,5 \pm 0,21$ мм соответственно у первого, второго и третьего моляров; на небной поверхности – $2,8 \pm 0,21$ мм, $3,1 \pm 0,24$ мм и $3,0 \pm 0,25$ мм соответственно). Слева глубина к ЗДК на уровне моляров была $2,4 \pm 0,21$ мм у первого, $3,0 \pm 0,23$ мм второго и $2,6 \pm 0,27$ мм третьего, на небной поверхности соответственно $2,9 \pm 0,27$ мм, $3,1 \pm 0,23$ мм и $3,6 \pm 0,34$ мм. Значимых различий между глубиной ЗДК на небной и вестибулярной поверхностях не выявлено.

На нижней челюсти мужчин первого периода зрелого возраста глубина ЗДК на уровне резцов составила на язычной поверхности у медиальных и латеральных справа по $2,8 \pm 0,31$ мм, слева – $2,6 \pm 0,20$ мм и $2,4 \pm 0,21$ мм соответственно; на щечной поверхности у обоих медиальных резцов – $2,6 \pm 0,23$ мм, у латеральных – $2,4 \pm 0,21$ мм справа и $2,5 \pm 0,23$ мм слева. На уровне нижних клыков глубина ЗДК колебалась в пределах от $2,2 \pm 0,25$ мм до $2,6 \pm 0,26$ мм. Малые коренные зубы нижней челюсти имели ЗДК глубиной от $2,2 \pm 0,25$ мм до $2,6 \pm 0,24$ мм, достоверных различий между этими показателями справа и слева выявлено не было. На нижней челюсти наибольшая глубина ЗДК отмечается на уровне больших коренных зубов, причем слева ($2,9 \pm 0,26$ мм – $3,3 \pm 0,31$ мм) они были глубже, чем справа ($2,1 \pm 0,25$ мм – $3,0 \pm 0,31$ мм). Аналогичная динамика прослеживается и на щечной поверхности больших коренных зубов. Статистически значимых различий между глубиной ЗДК на щечной и язычной поверхностях нижней челюсти не выявлено.

У мужчин второго периода зрелого возраста глубина ЗДК на верхней челюсти, как и в предыдущем периоде онтогенеза, имела минимальные значения на уровне резцов (на вестибулярной поверхности – $2,6 \pm 0,15$ мм у медиальных справа и $2,5 \pm 0,17$ мм – слева; у латеральных – $2,5 \pm 0,22$ мм и $2,6 \pm 0,14$ мм соответственно). На небной поверхности верхних резцов глубина ЗДК справа была больше, чем слева: у медиальных зубов этой группы – $3,1 \pm 0,23$ мм, $3,2 \pm 0,25$ мм – у латеральных; слева этот показатель составил $2,6 \pm 0,22$ мм и $2,1 \pm 0,21$ мм соответственно. Наибольшая глубина ЗДК обнаружена на небной поверхности третьего большого коренного зуба справа ($4,5 \pm 0,38$ мм) и малых коренных зубов той же стороны ($3,8 \pm 0,30$ мм).

На вестибулярной поверхности справа наибольшая глубина ЗДК выявлена на уровне моляров. На левой стороне верхней челюсти описанная выше тенденция сохраняется, однако абсолютные значения глубины ЗДК здесь ниже, чем справа, как на вестибулярной, так и на небной поверхностях.

При сравнении глубины ЗДК на небной и вестибулярной поверхности верхней челюсти достоверных различий не выявлено. Глубина ЗДК на уровне малых коренных зубов и резцов справа на небной поверхности имела достоверно большие значения, чем на вестибулярной

поверхности. ЗДК на нижней челюсти, как и на верхней, имели максимальную глубину на уровне больших коренных зубов, минимальную у резцов на язычной поверхности.

Анализ глубины ЗДК на верхней и нижней челюстях у мужчин первого периода и второго периодов зрелого возраста выявил достоверно большие значения исследуемого параметра у мужчин второго периода зрелого возраста на уровне верхних премоляров, первого моляра справа, второго слева на вестибулярной поверхности и на небной поверхности большинства зубов справа; на нижней челюсти достоверно большие значения глубины ЗДК обнаружены на обеих поверхностях третьих моляров, щечной поверхности вторых премоляров обеих сторон.

У пожилых мужчин глубина ЗДК у большинства зубов достоверно увеличивается по сравнению с предыдущими периодами онтогенеза. На верхней челюсти на уровне медиальных резцов глубина ЗДК составила $3,0 \pm 0,25$ мм на вестибулярной поверхности и $3,6 \pm 0,25$ мм – на небной; у латеральных – от $3,2 \pm 0,21$ мм до $3,5 \pm 0,26$ мм на вестибулярной поверхности и $3,7 \pm 0,22$ мм – $3,8 \pm 0,25$ мм – на небной. ЗДК на уровне верхних премоляров имели максимальную глубину: $3,4 \pm 0,20$ мм, $4,1 \pm 0,25$ мм на вестибулярной и $4,1 \pm 0,16$ мм, $4,6 \pm 0,21$ мм – на небной поверхности справа; $3,0 \pm 0,16$ мм, $3,8 \pm 0,25$ мм на вестибулярной и $3,6 \pm 0,18$ мм, $4,4 \pm 0,216$ мм – на небной поверхности слева.

На верхней челюсти у пожилых мужчин часть больших коренных зубов была утрачена. Глубина ЗДК у сохранившихся первых и третьих моляров была больше, чем в предыдущих периодах онтогенеза. При сравнении глубины ЗДК на небной и вестибулярной поверхностях выявлено, что на небной поверхности исследуемый параметр имел достоверно большие значения, чем на вестибулярной. На нижней челюсти у пожилых мужчин глубина ЗДК на уровне нижних резцов имела достоверно большие значения по сравнению с первым периодом зрелого возраста и колебалась в пределах от $2,8 \pm 0,16$ мм до $3,3 \pm 0,25$ мм. У большинства малых коренных зубов глубина ЗДК была меньше, чем у резцов и моляров.

У женщин первого периода зрелого возраста глубина ЗДК распределяется таким же образом, что и у мужчин этого периода онтогенеза. Наименьшие значения этого параметра наблюдаются на уровне резцов: от $2,1 \pm 0,22$ мм до $2,6 \pm 0,21$ мм на верхней челюсти и от $2,1 \pm 0,25$ мм до $2,6 \pm 0,21$ мм – на нижней. Моляры у женщин первого периода зрелого возраста, как и мужчин, имели максимальную глубину ЗДК, колеблющуюся между $2,0 \pm 0,20$ мм и $3,1 \pm 0,31$ мм справа и $2,3 \pm 0,19$ мм и $3,1 \pm 0,25$ мм слева на обеих челюстях. Анализ глубины ЗДК на различных поверхностях верхней и нижней челюстей достоверных различий не выявил.

Во втором периоде зрелого возраста у женщин сохраняется описанная выше тенденция распределения глубины ЗДК на верхней и нижней челюстях. Минимальная их глубина ЗДК отмечена на уровне резцов (от $2,0 \pm 0,20$ мм до $2,5 \pm 0,25$ мм), максимальная – у больших коренных зубов (от $2,7 \pm 0,25$ мм до $3,5 \pm 0,36$ мм). Следует отметить, что достоверных различий глубины ЗДК у женщин второго периода зрелого возраста по сравнению с предыдущим периодом онтогенеза не выявлено.

У женщин пожилого возраста на верхней челюсти глубина ЗДК на уровне резцов варьировала от $2,8 \pm 0,24$ мм до $3,5 \pm 0,27$ мм, минимальные значения изучаемого параметра выявлены у первого премоляра слева на вестибулярной поверхности ($2,0 \pm 0,38$ мм) и на небной поверхности у первого моляра слева ($2,0 \pm 0,25$ мм). Глубина ЗДК на уровне клыков, малых и больших коренных зубов верхней челюсти в большинстве случаев была больше у женщин пожилого возраста, чем у женщин предыдущих периодов онтогенеза. На нижней челюсти у женщин пожилого возраста глубина ЗДК имеет аналогичную тенденцию распределения, что и у мужчин того же возраста. Анализ глубины ЗДК на щечной и язычной поверхностях нижней челюсти показал, что у большинства зубов этот показатель был достоверно выше на щечной поверхности слева и на язычной поверхности справа, чем на противоположных поверхностях. Следует отметить, что средняя глубина ЗДК на верхней и нижней челюсти у женщин пожилого возраста достоверно выше, чем у женщин предыдущих периодов онтоге-

неза. Описанное явление может быть связано с изменением альвеолярной кости у женщин в менопаузе [2, 6, 9].

Немаловажную роль в изменении зубочелюстной системы в целом и углублении ЗДК в частности играет вторичная частичная адентия, увеличивающаяся с возрастом. Известно, что отсутствие даже одного зуба в любой функционально ориентированной группе зубов может привести к воспалению в десневом крае, деструкции костной ткани и развитию патологических карманов, в первую очередь, в области зубов, ограничивающих дефект [7, 8, 12]. После утраты или удаления зубов происходит атрофия периодонтальных связок на соответствующих участках челюстей, постепенно развивается атрофия самих альвеолярных отростков, прогрессирующая с течением времени [9, 10, 11].

Таким образом, исследование показало, что с возрастом глубина ЗДК у мужчин и женщин увеличивается, прежде всего, на уровне коренных зубов. У мужчин достоверное увеличение глубины карманов происходит уже во втором периоде зрелого возраста, у женщин – в пожилом возрасте. Кроме того, у пожилых мужчин отмечена достоверно большая глубина зубодесневых карманов на небной поверхности верхней челюсти, чем на вестибулярной и у женщин на щечной поверхности слева и на язычной поверхности справа, чем на противоположных поверхностях нижней челюсти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Козлова М.В. Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2009. – 48 с.
3. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России – М.: МГМСУ 1999, 230 с.
4. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексная оценка пародонтального статуса: Учебно-методическое пособие. – Сумы: ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. – 80 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия : учеб. пособие – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
6. Панин А.М., Мкртумян А.М., Бурмистров И.В. [и др.]. Влияние половых стероидных гормонов на атрофию альвеолярной кости // Росс. стомат. журнал. – 2008. – № 4. – С. 31-35.
7. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. – М.: Триада, Лтд., 2005. – 312 с.
8. Протокол ведения больных «Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – № 12. – С. 116-176.
9. Стрюкова Р.Л. Клинико-диагностические особенности течения стоматологических заболеваний у женщин в перименопаузе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – 2006. – 23 с.
10. Чуйко А.Н. О некоторых особенностях биомеханики пародонта. Ч. I // Пародонтология. – 2006. – № 3. – С. 10-13.
11. Чуйко А.Н. О некоторых особенностях биомеханики пародонта. Ч. II // Пародонтология. – 2006. – № 4. – С. 16-23.
12. Янушкевич О.О. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. – М.: МГМСУЮ, 2008. – 228 с.
13. Armitage G.C. Diagnosing Periodontal Diseases and monitoring the response to periodontal therapy // J. Clin. Periodontol. 1977. – №. 4. – P. 173-190.
14. Vacek J.S., Gher M.E., Assad D.A., et al: The dimensions of the human dentogingival junction // J. Periodontics Restorative. Dent., 1994, Vol. 14, №. 2. – P. 154-65.

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: Udochkin-LK@mail.ru

Нуржанова Светлана Сатевалдиевна, соискатель кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», врач-стоматолог ВЧ 52218

Календр Елена Викторовна, директор клиники «Елена»

Б.Т. Куртусунов

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ И ИХ КАНАЛОВ НА ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучены морфометрические показатели позвоночных артерий и отверстий поперечных отростков шейных позвонков на этапах постнатального онтогенеза человека с использованием стандартных и современных методов морфометрии. Установлено, что между параметрами правых и левых отверстий поперечных отростков существует билатеральная асимметрия, просвет каналов позвоночных артерий справа и слева имеют форму песочных часов. В процессе онтогенеза параметры позвоночных артерий и их каналов увеличиваются неравномерно, что связано с потерей эластичности и возрастной перестройкой соединительнотканного каркаса стенок артерий у людей пожилого и старческого возрастов.

Ключевые слова: позвоночные артерии, онтогенез, отверстия поперечных отростков, соединительно-тканый каркас.

B.T. Kurtusunov

MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF VERTEBRAL ARTERIES AND THEIR CANALS AT THE STEPS OF POSTNATAL ONTOGENESIS OF A MAN

The morphometric data of vertebral arteries and the orifice of striated appendixes of cervical vertebrae at steps of postnatal ontogenesis of a man were studied with the usage of standard and modern methods of morphometry. It was found out that there was a bilateral asymmetry between parameters of right and left orifices of striated appendixes, besides it there was the lumena of canals of vertebral arteries in the right side and left one which had the form of sand watch. In the process of ontogenesis the parameters of vertebral arteries and their canals may increase unevenly, it may be connected with lossing of elasticity and age formation of connective tissue framework of arteries walls in elderly people and old ones.

Key words: vertebral arteries, ontogenesis, orifices of striated appendixes, connective tissue framework.

За последние десятилетия изменились взгляды как на источники, так и причины инсультов. Если раньше ишемические нарушения связывали с возрастными изменениями и поражениями артерий самого мозга, то сейчас, по данным НИИ неврологии РАМН, до 70% случаев такие нарушения обусловлены патологией магистральных артерий головы – внутренних сонных и позвоночных артерий [1, 2, 3].

В связи с этой трактовкой причин развития ишемии мозга возникает необходимость более детального изучения вариантной анатомии магистральных сосудов головы, в частности позвоночных артерий и анатомо-топографических особенностей ее канала. Анализ литературных данных показал, что среди значительного числа работ, посвященных описанию позвоночных артерий, отсутствуют данные, отражающие закономерности ее изменчивости в возрастном аспекте [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. До настоящего времени не представлена сравнительная оценка результатов анатомических наблюдений данных современных компьютерных исследований вертебро-базиллярной системы.

Целью нашей работы явилось комплексное изучение анатомии позвоночных артерий человека на этапах постнатального онтогенеза с использованием классических анатомических и современных компьютерных и МРТ исследований.

Исследование проведено на натуральных препаратах позвоночных артерий, взятых от трупов людей, смерть которых не была связана с поражением вертебро-базиллярной системы. С помощью магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографий изучались параметры позвоночных артерий и отверстий поперечных отростков шейных позвонков у живых людей.

Выявлено, что в различные возрастные периоды параметры отделов правой и левой позвоночных артерий проявляют тенденцию к увеличению. Так, если в юношеский период (17-21 год) длина предпозвоночной части правой позвоночной артерии равна у мужчин –

41,38±1,66 мм, у женщин – 40,40±1,62 мм, то в старческий период эти параметры составляют 59,10±2,36 мм и 58,24±2,33 мм соответственно. Диаметр предпозвоночной части правой позвоночной артерии в юношеский период составил у мужчин – 3,51±0,14 мм, у женщин – (2,93±0,12) мм. В старческом возрасте диаметр предпозвоночной части правой позвоночной артерии у мужчин составил – 5,44±0,22 мм, у женщин – 4,43±0,16 мм.

Длина поперечно-отростковой части правой позвоночной артерии в возрасте от 17 до 21 года у мужчин составила 77,40±4,64 мм, у женщин – 75,24±4,51 мм. Эти же параметры у людей старше 75 лет составили 87,73±5,26 мм и 86,73±5,20 мм соответственно. Диаметр исследуемых артерий в своем поперечно-отростковом отделе также увеличивается от 3,23±0,12 мм в юношеском периоде до 5,21±0,20 мм к 75-летнему возрасту.

Длина атлантовой части правой позвоночной артерии также проявляет тенденцию к увеличению на всех этапах постнатального онтогенеза от 24,83±1,24 мм до 5,18±0,15 мм, а их диаметр возрастает от 3,14±0,12 мм до 5,24±0,16 мм соответственно. Длина внутричерепной части правой позвоночной артерии у мужчин в сравниваемые возрастные периоды изменяются от 24,80±0,99 мм до 37,73±1,51 мм, у женщин – от 24,08±0,96 до 36,73±1,47 мм. Диаметр же внутричерепной части правой позвоночной артерии в юношеский период составил: у мужчин – 2,94±0,11 мм, у женщин – 2,84±0,10 мм.

Установлено, что между параметрами правых и левых отверстий поперечных отростков существует билатеральная асимметрия. Однако, по мнению ряда авторов [1, 5, 6], «у мужчин правые отверстия преобладают над левыми, а у женщин, наоборот, левые над правыми». По нашим наблюдениям в большинстве случаев диаметры отверстий поперечных отростков слева преобладают над таковыми справа. Наши исследования показывают, что фронтальные и сагиттальные диаметры отверстий поперечных отростков шейных позвонков на протяжении каналов позвоночных артерий неодинаковы. Сагиттальный диаметр левого отверстия первого шейного позвонка составил 6,0±0,5 мм. Далее наблюдается его уменьшение до 5,6±0,4 мм (четвертый позвонок) и увеличение до 5,7±0,6 мм на уровне 6 шейного позвонка.

Средний фронтальный диаметр отверстия на уровне первого шейного позвонка составил 6,3±0,4 мм, затем также наблюдается его уменьшение до 5,6±0,6 мм – уровень 4 позвонка. Далее значительных изменений диаметра не отмечено.

Справа диаметр отверстия канала позвоночной артерии несколько больше, чем слева и составляет 6,6±0,5 мм и 6,5±0,5 мм сагиттальный и фронтальный соответственно на уровне атланта. Далее так же, как и слева наблюдается уменьшение сагиттального и фронтального диаметров до уровня 4 шейного позвонка 5,9±0,5 мм и 5,9±0,5 мм соответственно, а затем их увеличение до уровня 6 шейного позвонка 6,1±0,5 мм и 6,0±0,5 мм соответственно.

Сравнительный анализ фронтального и сагиттального диаметров канала левой позвоночной артерии показал, что до уровня четвертого – пятого позвонков фронтальный диаметр больше сагиттального в среднем на 0,2 мм, после чего диаметры становятся практически равными. Это позволяет судить об изменении формы отверстия канала от овальной фронтально вытянутой до почти идеально круглой. Справа фронтальный диаметр на уровне атланта преобладает над сагиттальным в среднем на 0,1 мм, ниже отмечено постепенное уменьшение этой разницы и на уровне 4-5 позвонков сечение канала становится круглым (6,0±0,5 мм), что не совпадало с результатами исследования М.В. Маркеловой (2008).

Нами выявлено, что просвет каналов позвоночных артерий справа и слева имеют форму песочных часов.

Отмеченные особенности размеров отверстий поперечных отростков шейных позвонков с позиции формообразовательных процессов следует считать вполне закономерным. С анатомо-физиологических позиций преобладание площади поперечного сечения отверстий поперечных отростков С1 и С6 позвонков создают более обширные «резервные пространства», необходимые для нормального смещения позвоночных артерий при различных движениях головы и шеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
2. Гальперин М.Д. Возрастная морфология сосудов головного мозга в ангиографическом изображении // Труды Психоневролог. ин-та. – Л., 1962. – С. 107-126.
3. Исмагилов М.Ф., Хасанова Д.Р., Сайхунов М.В. Состояние магистральных артерий головы при острой ишемии головного мозга: Церебро-васкулярная патология и инсульт. I Рос. междунар. конгр.: тез. докл. // Журн. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Вып. 9. – Инсульт (Прил.). – С. 130-131.
4. Маркелова М.В. Варианты строения костных сегментов канала позвоночных артерий // Морфология. – 2008. – № 3. – С. 71.
5. Маркелова М.В., Широченко Н.Д. Морфометрические параллели в строении отверстий поперечных отростков и позвоночных сосудов // Морфология. – 2008. – № 4. – С. 80.
6. Маркелова М.В., Широченко Н.Д. Морфометрические показатели возрастных изменений позвоночных артерий человека // Актуальные вопросы эволюционной, возрастной и экологической морфологии: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, посвящ. 10-летию медицинского факультета и кафедры анатомии и гистологии человека БелГУ. – Белгород, 2006. – с. 105.
7. Гладилин Ю.А. Анатомические особенности внутренних сонных артерий и артериального круга большого мозга. – Саратов: Изд-во мед. ун-та. – 1999. – 131 с.
8. Гладилин Ю.А. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2004. – 41 с.
9. Габуня Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике: руководство для врачей. – М: Медицина, 1995. – 352 с.
10. Николенко В.Н., Фомкина О.А., Гладилин Ю.А. Возрастные, половые и билатеральные особенности диаметра просвета и толщины стенки позвоночных артерий у взрослых людей // Морфология. – 2008. – № 3. – С. 79-80.

Куртусунов Баговдин Толегенович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-35-18, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.34-007. 43-031:611.955-089

© И.У. Лечиев, 2010

И.У. Лечиев

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование передней брюшной стенки 116 человек. В возрасте от 18 до 65 лет определили ширину и толщину прямых мышц живота в расслабленном и напряженном состоянии. Ширина белой линии живота измерялась выше, на уровне и ниже пупка. Выявлены половые различия передней брюшной стенки. С возрастом наблюдается истончение прямых мышц живота и расширение белой линии.

Ключевые слова: *передняя брюшная стенка, анатомия, ультразвуковое исследование.*

I.U. Lechiev

ALTERNATIVE ANATOMY OF MUSCLES OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL ACCORDING TO ULTRASOUND INVESTIGATION

The research of anterior abdominal wall of 116 persons was carried out. At the age from 18 till 65 years there was defined the width and thickness of direct muscles of the stomach, in relaxed and tension condition. The width of alba line of the stomach was measured above, at the level and below the navel. Sexual distinctions of anterior abdominal wall were revealed. With age direct muscles of the stomach and expansion of alba line were observed.

Key words: *anterior abdominal wall, anatomy, ultrasound investigation.*

Анатомии передней брюшной стенки посвящено большое число работ [1, 3, 4]. Однако по вариантной анатомии элементов передней брюшной стенки имеются лишь единичные публикации. В доступной литературе мы не нашли работ, посвященных вариантной анатомии передней брюшной стенки по данным ультразвукового исследования.

Хотя Пушкин С.Ю. (1998) отмечал, что ультразвуковые исследования (УЗИ) передней брюшной стенки позволяют определить точные размеры грыжевых ворот, их количество, локализацию и дают информацию о наличии в грыжевом мешке сальника, тонкой или толстой кишки, что имеет значение при невправимых и ущемленных грыжах. Кроме того, УЗИ передней брюшной стенки дает возможность правильно оценить состояние стенки живота и диагностировать наличие трудных форм вентральных грыж [5].

Грыжевые ворота любой величины и локализации определяются как дефект целостности стенки живота. У некоторых больных методом ультразвукового исследования выявлены грыжевые дефекты, которые клинически не определялись [2].

Информация о состоянии прямых мышц живота позволяет выявить морфофункциональное состояние передней брюшной стенки, что необходимо при планировании оперативных вмешательств при диастазе прямых мышц живота и пупочных грыжах. К сожалению, в отечественной и зарубежной литературе не выявлено работ, посвященных вариантной анатомии передней брюшной стенки в возрастном аспекте.

Задачи исследования. Определить варианты строения прямых мышц живота и изменения ширины белой линии живота на разных уровнях в молодом и пожилом возрасте.

Материалы и методы исследования. Были проведены исследования 116 человек мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет.

С помощью ультразвукового сканера экспертного класса Sonoline G-60 фирмы «Siemens» конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. определились ширина и толщина прямых мышц живота в расслабленном и напряженном состоянии, измерялась ширина белой линии живота выше пупка, на уровне пупка, ниже пупка.

Данные морфометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере по программам «Exel» (Ver. 10.2701) и «Statwin» (Ver. 5.1).



Рис. 1. Передняя брюшная стенка
Женщина 24 г.

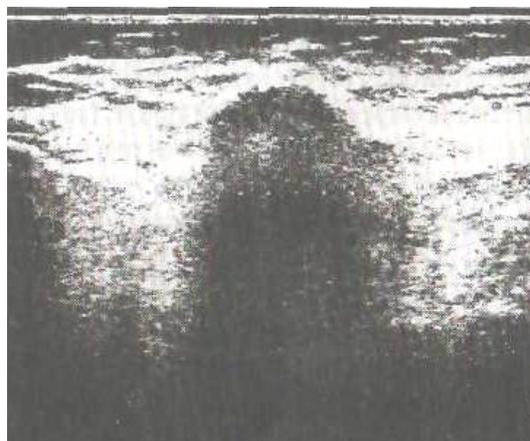


Рис. 2. Диастаз прямых мышц живота II ст.
Женщина 52 г.

Результаты. У мужчин в возрасте от 18 до 40 лет ширина прямых мышц живота справа и слева существенно не отличались: выше пупка – $80,5 \pm 1,3$ мм, на уровне пупка – $87,5 \pm 1$ мм, ниже пупка – $70,2 \pm 1,5$ мм. Толщина прямых мышц живота 11,8 мм, в напряженном состоянии 14,5 мм.

Измерения белой линии живота показали следующее: выше пупка – 14 ± 1 мм, на уровне пупка – $18 \pm 1,7$ мм, ниже пупка – $3,84 \pm 0,8$ мм.

У женщин в возрасте от 18 до 40 лет ширина прямой мышцы выше пупка колеблется в пределах $72,7 \pm 2$ мм, на уровне пупка – $70,2 \pm 1,8$ мм, ниже пупка – $65,5 \pm 1,1$ мм. Размеры белой линии живота: выше пупка – $23,1 \pm 1,5$ мм, на уровне – $31,1 \pm 2$ мм, ниже пупка – 7 мм. Толщина прямых мышц живота – 8,8 мм, в напряженном состоянии – 11,5 мм (рис. 1).

От 40 до 65 лет у мужчин белая линия живота имеет размеры: выше пупка – $3,0 \pm 2$ мм, на уровне пупка – $3,3 \pm 5$ мм, ниже пупка – 0,6 мм.

Прямые мышцы живота: выше пупка: $101,4 \pm 2,3$ мм, на уровне – 117 ± 1 мм, ниже пупка – $87,4 \pm 1,5$ мм. Толщина прямых мышц живота – 10,3 мм, в напряженном состоянии – 13,5 мм.

У женщин прямые мышцы живота: выше пупка – $85,4 \pm 2,3$ мм, на уровне – $90,9 \pm 1$ мм, ниже пупка – $76,4 \pm 1,5$ мм. Толщина прямых мышц живота – 9,0 мм, в напряженном состоянии – 10,5 мм. Ширина белой линии живота составила выше пупка – 3,2 мм, на уровне пупка – 3,8 мм, ниже пупка – 0,9 мм.

Обсуждение. У лиц в возрасте старше 40 лет четко определяется тенденция к истончению прямых мышц живота и расширению белой линии живота. Это явление более выражено у женщин (рис. 2). Не исключено, что у женщин одной из основных причин расширения белой линии живота и ослабления прямых мышц живота связано с перенесенной беременностью и родами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барков Б.А. Новые способы операций при диастазах прямых мышц живота // Тезисы докладов 17-й научной сессии. – Архангельский медицинский институт, 1952. – С. 10-12.
2. Брежнев В.П. Пути улучшения результатов аутодермальной пластики при послеоперационных вентральных грыжах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1991. – 16 с.
3. Дешин А.А. Анатомия пупочной области применительно к развитию так называемых пупочных грыж. – М., 1902. – 342 с.
4. Дерюгина М.С. Хирургия вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота: дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1994. – 435 с.
5. Пушкин С.Ю. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж и патогенетическое обоснование пластик комбинированным способом: дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1998. – 188 с.

Лечнев Ислам Узерович, старший лаборант кафедры анатомии человека, аспирант кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: botkin-95@mail.ru

УДК 616.248:612.79:611-018.74

© Н.В. Маклакова, И.В. Нуржанова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина, 2010

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

СОСТОЯНИЕ МИКРОКРОВотоКА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАСЧЕТНЫХ ИНДЕКСОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Для оценки функционального состояния кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различных возрастных категориях нами был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии. Было обследовано 50 пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести (группы 1 и 3), 64 пациента с тяжелым течением заболевания (группы 2 и 4) и 50 соматически здоровых лиц. При детальном анализе показателей расчетных индексов (нейрогенный тонус, миогенный тонус, показатель шунтирования и индекс эффективности микроциркуляции) у больных бронхиальной астмой были обнаружены расстройства микроциркуляции во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести бронхиальной астмы, так и от возраста больных.

Ключевые слова: расстройства микроциркуляции, бронхиальная астма, лазерная доплеровская флоуметрия.

MICROFLOW BLOOD CONDITION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ACCORDING TO RESULTS OF COUNTING INDEXES

The method of laser Doppler flowmetry was used for estimation of functional condition of dermal microvessels in patients with bronchial asthma of different age categories. There were examined 50 patients with bronchial asthma of mild severity (group 1 and 3), 64 patients with serious course of disease (group 2 and 4) and 50 somatically healthy persons. Having made the detailed analyses of data in counting indexes (neurogenous tonus, miogenous tonus, data of shunting and index of microcirculation effectiveness) in patients with bronchial asthma. There were determined the disturbances of microcirculation in all observed groups. The microcirculatory disturbances were found to be dependent on severity of bronchial asthma and age of the patients.

Key words: *microcirculatory disturbances, bronchial asthma, laser Doppler flowmetry.*

В настоящее время при изучении патогенеза развития сосудистых осложнений бронхиальной астмы (БА), наряду с метаболическими факторами, все большее внимание исследователей привлекает функциональное состояние кожных микрососудов как первичного звена поражения системы гемодинамики [3]. Расстройства микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция в различные периоды заболевания является предметом активного изучения как в экспериментальной, так и в клинической пульмонологии [1].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) гемомикроциркуляции кожи позволяет выявить адаптационные резервы системы микроциркуляции и оценить вклад отдельных механизмов в регуляцию сосудистого тонуса [2].

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения МУЗ «ГКБ № 4 им. В.И. Ленина» г. Астрахани было обследовано 114 больных бронхиальной астмой. Группу контроля составили 50 соматически здоровых лиц. Работа проводилась с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности.

Среди обследованных пациентов мужчин было 50 человек (43,9%), а женщин – 64 (56,1%). Средняя длительность заболевания составила $27,4 \pm 2,1$ лет.

Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006).

Было выделено четыре группы пациентов: группа 1 – 22 пациента молодого возраста с бронхиальной астмой средней степени тяжести, группа 2 – 28 пациентов молодого возраста с тяжелым течением БА, группа 3 – 28 пациентов пожилого возраста с БА средней степени тяжести, группа 4 – 36 пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА.

Помимо стандартного набора клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования у всех пациентов проводилось исследование функционального состояния сосудистого эндотелия с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02», оснащенного блоком «ЛАКК-ТЕСТ» для реализации ионофоретических проб. Лазерная доплеровская флоуметрия у больных БА осуществлялась дважды: в день поступления и за день до выписки из стационара.

Для объективизации характера микроциркуляторных расстройств у больных БА в различных возрастных группах с помощью прикладной программы нами были вычислены и проанализированы следующие индексы: нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов (NT), миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров (MT), показатель шунтирования (PSH) и индекс эффективности микроциркуляции (IEM).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследования. Как видно из таблицы, у больных БА средней степени тяжести молодого возраста отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с группой контроля: $2,66 \pm 0,22$ и $2,97 \pm 0,28$ соответственно. Напротив, миогенный тонус (MT) в этой группе больных составил $3,27 \pm 0,23$, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе соматически здоровых лиц молодого возраста – $3,04 \pm 0,28$.

Показатель шунтирования (PSH) увеличился с $1,14 \pm 0,07$ в группе контроля до $1,22 \pm 0,29$ в группе больных БА средней степени тяжести молодого возраста ($p < 0,05$). Индекс эффективности микроциркуляции (IEM) в данной группе больных был достоверно ниже ($p < 0,05$) аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц молодого возраста ($2,10 \pm 0,08$ против $2,33 \pm 0,09$).

Таблица

Показатели расчетных индексов у больных бронхиальной астмой в различных возрастных категориях

Показатели	Контроль n=50		Группа 1 n=22	Группа 2 n=28	Группа 3 n=28	Группа 4 n=36
	Молодые	Пожилые				
До лечения						
NT	$2,97 \pm 0,28$	$4,28 \pm 0,88$	$2,66 \pm 0,221$	$1,96 \pm 0,3013$	$3,43 \pm 0,4823$	$2,74 \pm 0,28246$
MT	$3,04 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,12$	$3,27 \pm 0,231$	$3,56 \pm 0,5813$	$2,86 \pm 0,3723$	$3,82 \pm 0,4026$
PSH	$1,14 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,291$	$1,27 \pm 0,1413$	$0,85 \pm 0,0923$	$1,16 \pm 0,08246$
IEM	$2,33 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,12$	$2,10 \pm 0,08^1$	$1,91 \pm 0,08^13$	$1,41 \pm 0,1323$	$1,13 \pm 0,12246$
После лечения						
NT	$2,97 \pm 0,28$	$4,28 \pm 0,38$	$2,93 \pm 0,365$	$2,85 \pm 0,685$	$3,53 \pm 0,3523$	$2,22 \pm 0,19456$
MT	$3,04 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,12$	$3,09 \pm 0,525$	$3,25 \pm 0,67135$	$2,88 \pm 0,6623$	$3,80 \pm 0,1446$
PSH	$1,14 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,06$	$1,15 \pm 0,115$	$1,18 \pm 0,1915$	$1,07 \pm 0,16235$	$1,16 \pm 0,094$
IEM	$2,33 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,12$	$2,46 \pm 0,125$	$2,18 \pm 0,08135$	$1,61 \pm 0,1335$	$1,25 \pm 0,11246$

Примечания:

Знаком «1» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц молодого возраста1 – $p < 0,05$;

Знаком «2» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными в группе соматически здоровых лиц пожилого возраста2 – $p < 0,05$;

Знаком «3» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными у больных в группе3 – $p < 0,05$;

Знаком «4» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными при поступлении в стационар5 – $p < 0,05$;

Знаком «5» обозначены статистически достоверные различия по сравнению с данными у больных БА в группе 26 – $p < 0,05$.

У больных молодого возраста при тяжелом течении БА в период обострения заболевания сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с группой контроля: $1,96 \pm 0,30$ против $2,97 \pm 0,28$ соответственно. Увеличение миогенного тонуса (MT) в этой группе пациентов до $3,56 \pm 0,58$ (в группе контроля данный показатель составлял $3,04 \pm 0,28$) сопровождалось еще большим увеличением показателя шунтирования (PSH) – $1,27 \pm 0,14$, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе соматически здоровых лиц молодого возраста – $1,14 \pm 0,07$. Индекс эффективности микроциркуляции (IEM) в данной группе был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе ($1,91 \pm 0,08$ против $2,33 \pm 0,09$).

У пожилых больных БА при среднетяжелом течении заболевания при поступлении в стационар сохранялась тенденция к снижению нейрогенного тонуса (NT) ($3,43 \pm 0,48$ против $4,28 \pm 0,88$ в группе контроля ($p < 0,05$)), увеличению миогенного тонуса (MT) до $2,86 \pm 0,37$ (у соматически здоровых лиц пожилого возраста данный показатель был достоверно ($p < 0,05$) ниже – $2,78 \pm 0,12$), увеличению показателя шунтирования (PSH) – $0,85 \pm 0,09$ против $0,77 \pm 0,06$

в контрольной группе, а также к снижению индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ), который составил $1,41 \pm 0,13$ против $1,63 \pm 0,12$ у соматически здоровых лиц пожилого возраста ($p < 0,05$).

Данная тенденция сохранялась и у больных БА пожилого возраста при тяжелом течении заболевания. Так, нейрогенный тонус в этой группе больных составил $2,74 \pm 0,28$, что было достоверно ниже группы контроля – $4,28 \pm 0,88$. Миогенный тонус (МТ) увеличился до $3,82 \pm 0,40$ против $2,78 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Одновременно с этим имело место и нарастание показателя шунтирования (PSH) до $1,16 \pm 0,08$ (против $0,77 \pm 0,06$ в контрольной группе), а также снижение индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ) – $1,41 \pm 0,13$ против $1,63 \pm 0,12$ в контрольной группе ($p < 0,05$).

При поступлении в стационар мы также сравнили между собой показатели расчетных индексов у пациентов с БА разных групп. До лечения в группе пациентов молодого возраста с тяжелым течением БА имели место отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. При тяжелом течении БА у лиц молодого возраста наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение нейрогенного тонуса, увеличение миогенного тонуса и показателя шунтирования по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. Их значения составили: $1,96 \pm 0,30$ против $2,66 \pm 0,22$, $3,56 \pm 0,58$ против $3,27 \pm 0,23$ и $1,27 \pm 0,14$ против $1,22 \pm 0,29$ соответственно. Индекс эффективности микроциркуляции в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов молодого возраста со средней тяжестью течения заболевания: $1,91 \pm 0,08$ и $2,10 \pm 0,08$ соответственно.

У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА в период обострения заболевания наблюдалось увеличение миогенного тонуса (МТ) и показателя шунтирования (PSH) по сравнению с больными пожилого возраста при среднетяжелом течении заболевания: МТ – $3,82 \pm 0,40$ против $2,86 \pm 0,37$ и PSH – $1,16 \pm 0,08$ против $0,85 \pm 0,09$ соответственно. Напротив, нейрогенный тонус (НТ) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЕМ) при тяжелом течении БА у пожилых больных были ниже, чем при среднетяжелом течении БА у той же возрастной группы пациентов, и составили: $2,74 \pm 0,28$ против $3,43 \pm 0,48$ и $1,13 \pm 0,12$ против $1,41 \pm 0,13$ соответственно.

При поступлении в стационар у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым течением БА наблюдались статистически значимые ($p < 0,05$) отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания. Наблюдалось снижение миогенного тонуса (МТ), показателя шунтирования (PSH) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЕМ), а также увеличение нейрогенного тонуса (НТ) у пожилых больных при среднетяжелом обострении БА. Эти значения составили: $2,86 \pm 0,37$ против $3,27 \pm 0,23$, $0,85 \pm 0,09$ против $1,22 \pm 0,29$, $1,41 \pm 0,13$ против $2,10 \pm 0,08$ и $3,43 \pm 0,48$ против $2,66 \pm 0,22$ соответственно. Хотя следует заметить, что нейрогенный тонус у соматически здоровых лиц пожилого возраста исходно был выше, чем у лиц молодого возраста: $4,28 \pm 0,88$ и $2,97 \pm 0,28$ соответственно.

Отличия показателей расчетных индексов имели место и при сравнительном анализе между пациентами пожилого и молодого возраста при тяжелом течении БА. У пожилых больных с тяжелым течением заболевания наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение нейрогенного тонуса – $2,74 \pm 0,28$ против $1,96 \pm 0,30$, наблюдалось статистически незначимое ($p > 0,05$) увеличение миогенного тонуса – $3,82 \pm 0,40$ против $3,56 \pm 0,58$, достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя шунтирования и индекса эффективности микроциркуляции – $1,16 \pm 0,08$ против $1,27 \pm 0,14$ и $1,13 \pm 0,12$ против $1,91 \pm 0,08$ по сравнению с больными молодого возраста при тяжелом течении БА.

После проведенного стационарного лечения у больных БА нами повторно оценивались показатели расчетных индексов. По данным нашего исследования, в группе больных молодого возраста со среднетяжелым течением БА имело место статистически значимое ($p < 0,05$)

увеличение нейрогенного тонуса (NT) – $2,93 \pm 0,36$ по сравнению с данными при поступлении в стационар – $2,66 \pm 0,22$, достоверное ($p < 0,05$) снижение миогенного тонуса (MT) и показателя шунтирования (PSH) до $3,09 \pm 0,52$ и $1,15 \pm 0,11$ соответственно. При этом индекс эффективности микроциркуляции (IEM) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,46 \pm 0,12$ по сравнению с данными при поступлении – $2,10 \pm 0,08$. Таким образом, после проведенного стационарного лечения показатели всех расчетных индексов в группе больных молодого возраста со среднетяжелым течением БА достигли уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста.

В группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения нейрогенный тонус (NT) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,85 \pm 0,68$ по сравнению с данными при поступлении в стационар – $1,96 \pm 0,30$, достигнув при этом уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста – $2,97 \pm 0,28$. Миогенный тонус (MT) и показатель шунтирования (PSH) статистически значимо ($p < 0,05$) снижались и составили – $3,25 \pm 0,67$ и $1,18 \pm 0,19$ соответственно, оставаясь достоверно ($p < 0,05$) выше данных показателей у соматически здоровых лиц молодого возраста – $3,04 \pm 0,28$ и $1,14 \pm 0,07$ соответственно, индекс эффективности микроциркуляции (IEM) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $2,18 \pm 0,08$ по сравнению с данными при поступлении – $1,91 \pm 0,08$, но все же остался ниже уровня группы соматически здоровых лиц молодого возраста – $2,33 \pm 0,09$.

У пожилых больных БА при среднетяжелом течении заболевания после проведенного лечения статистически значимых ($p > 0,05$) изменений нейрогенного (NT) и миогенного (MT) тонусов не произошло, их значения составили: NT – $3,53 \pm 0,35$ против $3,43 \pm 0,48$ при поступлении и MT – $2,88 \pm 0,66$ против $2,86 \pm 0,37$ при поступлении. Показатель шунтирования (PSH) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился до $1,07 \pm 0,16$ по сравнению с данными до лечения – $0,85 \pm 0,09$ и стал достоверно ($p < 0,05$) выше уровня группы соматически здоровых лиц пожилого возраста – $0,77 \pm 0,06$. Индекс эффективности микроциркуляции (IEM) в группе больных пожилого возраста со среднетяжелым течением БА увеличился и составил $1,61 \pm 0,13$ против $1,41 \pm 0,13$ при поступлении, достигнув при этом уровня группы соматически здоровых лиц пожилого возраста – $1,63 \pm 0,12$ ($p < 0,05$).

В группе больных пожилого возраста с тяжелым течением БА продолжало иметь место статистически значимое ($p < 0,05$) снижение нейрогенного тонуса (NT) по сравнению с данными при поступлении – $2,22 \pm 0,19$ и $2,74 \pm 0,28$ соответственно. По остальным показателям расчетных индексов у больных БА пожилого возраста с тяжелым течением заболевания после проведенного лечения статистически значимых изменений по сравнению с данными при поступлении не произошло.

По завершению стационарного курса лечения мы также сравнивали показатели расчетных индексов у пациентов с БА разных групп. Так, в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения статистически значимых изменений нейрогенного тонуса по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания не наблюдалось. Сохранялось увеличение миогенного тонуса и показателя шунтирования по сравнению с молодыми пациентами со среднетяжелым течением заболевания. Их значения составили: $3,25 \pm 0,67$ против $3,09 \pm 0,52$ и $1,18 \pm 0,19$ против $1,15 \pm 0,11$ соответственно ($p < 0,05$). Также сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индекса эффективности микроциркуляции в группе больных молодого возраста с тяжелым течением БА по сравнению с пациентами молодого возраста со средней тяжестью течения заболевания: $2,18 \pm 0,08$ и $2,46 \pm 0,12$ соответственно.

У пациентов пожилого возраста с тяжелым течением БА после проведенного лечения сохранялось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение миогенного тонуса (MT) и показателя шунтирования (PSH) по сравнению с больными пожилого возраста при среднетяжелом течении заболевания: MT – $3,80 \pm 0,14$ против $2,88 \pm 0,66$ и PSH – $1,16 \pm 0,09$ против $1,07 \pm 0,16$ соответственно. Нейрогенный тонус (NT) и индекс эффективности микроциркуляции (IEM)

при тяжелом течении БА у пожилых больных после лечения также были ниже, чем при среднетяжелом течении БА у той же возрастной группы пациентов, и составили: $2,22 \pm 0,19$ против $3,53 \pm 0,35$ и $1,25 \pm 0,11$ против $1,61 \pm 0,13$ соответственно.

После проведенного лечения у пациентов пожилого возраста со среднетяжелым течением БА сохранялись статистически значимые ($p < 0,05$) отличия по всем показателям расчетных индексов по сравнению с пациентами молодого возраста со среднетяжелым течением заболевания. Продолжало иметь место снижение миогенного тонуса (МТ), показателя шунтирования (PSH) и индекса эффективности микроциркуляции (IEM), а также увеличение нейрогенного тонуса (NT) у пожилых больных при среднетяжелом течении БА по сравнению с пациентами молодого возраста при такой же степени тяжести заболевания. Эти значения составили: $2,88 \pm 0,66$ против $3,09 \pm 0,52$, $1,07 \pm 0,16$ против $1,15 \pm 0,11$, $1,61 \pm 0,13$ против $2,46 \pm 0,12$ и $3,53 \pm 0,35$ против $2,93 \pm 0,36$ соответственно.

Мы сравнили также полученные после лечения показатели расчетных индексов в группе больных пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами с тяжелым течением БА. У пожилых больных с тяжелым течением заболевания наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение нейрогенного тонуса – $2,22 \pm 0,19$ против $2,85 \pm 0,68$ у молодых больных, наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение миогенного тонуса – $3,80 \pm 0,14$ против $3,25 \pm 0,67$ соответственно. При тяжелом течении БА у пожилых больных регистрировалось также снижение индекса эффективности микроциркуляции – $1,25 \pm 0,11$ против $2,18 \pm 0,08$ у пациентов молодого возраста ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по показателю шунтирования в сравниваемых группах пациентов получено не было.

Выводы. Таким образом, при детальном анализе показателей расчетных индексов у больных БА были обнаружены расстройства микроциркуляции во всех исследуемых группах. Выявлена зависимость микроциркуляторных нарушений как от степени тяжести БА, так и от возраста больных. Установлено, что по мере нарастания тяжести БА увеличивается миогенный тонус, что сопровождается увеличением сброса крови по артериоловеноулярным шунтам и увеличением показателя шунтирования с одновременным уменьшением эффективности микроциркуляции. По мере стихания обострения отмечалась торпидность в показателях расчетных индексов у пожилых больных БА, что свидетельствует, по нашему мнению, о более глубоких поражениях микроциркуляторного русла у данной группы пациентов.

Таким образом, для интерпретации показателей микрокровотока у пожилых пациентов необходимо учитывать инволютивные изменения сосудистой реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76-84.
2. Козлов В.И., Мач Э.С., Терман О.А. [и др.]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии. – М., 2000. – 35 с.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

Маклакова Наталья Васильевна, врач кардиологического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, 5, тел. (8512) 49-12-51, e-mail: gkb4-lenina@yandex.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Полункина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Л.Г. Медянцева, А.Х. Ахминеева, Е.А. Попов, Б.Н. Левитан, Е.Е. Андреева

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА HLA И ИСХОДЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В работе приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров возможных исходов цирроза печени из числа специфичностей HLA класса I локусов A, B и C у 182 больных циррозом печени в Астраханской геногеографической зоне. Установлены маркеры высокого риска развития летального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, терминальной печеночно-клеточной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы как исходов цирроза печени.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, антигены и гаплотипы HLA.

L.G. Medyanseva, A.H. Ahmineeva, E.A. Popov, B.N. Levitan, E.E. Andreeva

PHENOTYPE HLA PECULIARITIES AND LIVER CIRRHOSIS OUTCOME

The results of investigation directed to the search of immunogenetic markers of possible outcomes of liver cirrhosis from specific HLA class I of loci A, B and C in 182 patients with liver cirrhosis in the Astrakhanian henogeographical zone were presented in this work. There were found out the markers of high risk in development of lethal bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach, terminal hepatic-cellular insufficiency and hepatocellular carcinoma as the liver cirrhosis outcomes.

Key words: liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, antigenes, haplotypes HLA.

Цирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, протекающее с поражением паренхиматозной и интерстициальной ткани органа с некрозом и дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией и диффузным разрастанием соединительной ткани, нарушением архитектоники органа и развитием той или иной степени функциональной недостаточности печени. В экономически развитых странах ЦП входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35-60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100 000 населения. В мире ежегодно умирают 40 млн человек от вирусного ЦП и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), развивающейся на фоне носительства вируса гепатита В. В странах СНГ ЦП встречается у 1% населения [2, 3, 6].

Несмотря на то, что ЦП считается необратимым патологическим процессом, ранняя диагностика позволяет принимать меры, обеспечивающие его стабилизацию на достаточно длительный период времени. Тем самым становится реальной профилактика раннего развития многочисленных осложнений цирротического процесса. Появляется возможность улучшения качества жизни больных ЦП и продления сроков заболевания. Приведенная выше неутешительная статистика доказывает необходимость разработки новых, более совершенных способов прогнозирования риска развития ЦП, степени активности патологического процесса, развития возможных осложнений и эффективности проводимой терапии [4].

Одним из приоритетных направлений в современной медицине является внедрение методов краткосрочного и долговременного прогнозирования характера течения заболеваний и их исходов [1, 5, 8]. Существующие в настоящее время в гепатологии методологические подходы позволяют с достаточной степенью достоверности устанавливать краткосрочный прогноз при ЦП, но малопригодны для долгосрочного прогнозирования. С этих позиций внимание ученых привлекает исследование аллельного полиморфизма HLA у больных ЦП.

Открытие одной из самых полиморфных генетических систем человека – системы тканевых антигенов HLA и последующие исследования в этой области показали тесную связь продуктов HLA с заболеваниями и возможность их использования в качестве генетических маркеров предрасположенности или резистентности к той или иной патологии. Анализ результатов многолетних иммуногенетических исследований по проблеме «HLA и болезни» свидетельствует о прямом или опосредованном включении продуктов комплекса гистосов-

местимости в патогенетические механизмы патологического процесса в печени. В последние годы доказано, что способность реагировать на какой-либо конкретный антиген (в том числе и гепатотропный вирус), а также степень выраженности иммунного ответа генетически закодированы и реализуются на уровне популяции лимфоидных клеток [9].

Таблица 1

Распределение специфичностей HLA класса I у больных ЦП в зависимости от его исходов (%)

HLA	Контроль n = 200	ЦП n = 34	Кровотечение n = 56	Печеночная кома n = 37	Переход ЦП в ГЦК n = 29	Внепеченочные причины n = 14
A1	21,5	23,5	28,6	21,6	27,6	28,6
A2	52,0	50,0	46,4	54,1	48,3	50,0
A3	26,5	26,5	21,4	24,3	17,2	28,6
A9	19,0	14,7	17,9	10,8*	31,0*	14,3
A10	21,5	17,6	19,6	37,8**	13,8	21,4
A11	14,0	8,8	8,9*	8,1	10,3	7,1
A19	10,5	11,8	14,3	10,8	13,8	21,4
A28	4,5	14,7**	12,5**	5,4	6,9	0,0
Ax	30,0	32,4	30,4	27,0	31,0	28,6
B5	17,5	11,8	14,3	16,2	13,8	28,6
B7	21,5	14,7	7,1**	8,1**	6,9**	21,4
B8	9,5	11,8	30,4**	21,6**	20,7*	14,3
B12	17,0	14,7	12,5	10,8	6,9	14,3
B13	12,0	5,9*	26,8**	8,1	10,3	7,1
B14	5,5	2,9	3,6	2,7	3,4	7,1
B15	7,5	5,9	5,4	8,1	6,9	0,0*
B16	7,5	8,8	8,9	10,8	27,6**	7,1
B17	11,0	2,9*	1,8**	5,4	3,4*	0,0*
B18	12,5	32,4**	16,1*	18,9	10,3	14,3
B21	2,5	0,0	1,8	2,7	3,4	7,1
B22	3,5	2,9	1,8	2,7	3,4	0,0
B27	6,5	5,9	3,6	8,1	6,9	7,1
B35	13,0	20,6*	26,8**	32,4**	37,9**	21,4*
B40	12,0	35,3**	16,1	18,9	10,3	14,3
Bx	38,0	23,5*	23,2**	24,3*	27,6	35,7
Cw1	14,5	17,6	16,1	18,9	17,2	21,4
Cw2	12,5	20,6	12,5	10,8	24,1*	7,1
Cw3	15,5	29,4**	23,2	29,7**	20,7	42,9**
Cw4	18,0	26,5	32,1**	35,1**	41,4**	35,7*
Cw5	7,0	8,8	8,9	8,1	10,3	7,1
Cw6	17,0	11,8	21,4	21,6	17,2	14,3

* $p > 0,05$ – близко к достоверному,

** $p < 0,05$ – достоверно

Анализ особенностей HLA-фенотипа пациентов позволяет определять не только сам факт предрасположенности к развитию ЦП, но и характер его клинического течения: степень активности патологического процесса, возможные варианты прогрессирования, склонность к рецидивам, сроки развития и тяжесть осложнений, ожидаемый эффект терапии и, что весьма важно, вероятный исход заболевания [1, 8, 10].

Материалы и методы.

С целью изучения влияния HLA-фенотипа на исход ЦП нами проведен ретроспективный анализ особенностей его клинического течения у 182 отобранных методом случайной выборки пациентов. Наблюдение за больными ЦП проводилось в сроки от 1 года до 20 лет. Пациенты многократно обследовались в динамике заболевания: при повторных госпитализациях в гастроэнтерологическое и хирургическое отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы, а также в ряд Центральнoх районнoх больниц Астраханской области по поводу декомпенсации патологического процесса в печени. Большая часть паци-

ентов, вошедших в выборку, наблюдалась в течение 3-10 лет (40,0%) и от 10 до 20 лет (34,7%). Кроме того, 13,7% больных наблюдались более 20 лет. Этого вполне достаточно для ретроспективного анализа и достоверной оценки 10 и 20-летней выживаемости больных ЦП, а также для изучения исходов заболевания.

У всех 182 пациентов проведено типирование антигенов HLA класса I и локусов A, B и C на лимфоцитах периферической крови с помощью реакции комплементзависимой цитотоксичности по методу Тerasаки. Иммуногенетическое обследование проводилось с помощью наборов иммунных сывороток Российского НИИ гематологии и переливания крови (г. Санкт-Петербург) для специфичностей HLA класса I. В качестве контроля использованы показатели антигенного профиля 200 здоровых лиц в русской популяции астраханской географической зоны [7]. Анализ результатов HLA-типирования проводился по общепринятой методике и включал изучение частоты регистрации отдельных антигенов и их сочетаний (гаплотипов), определение показателей относительного риска – RR, этиологической фракции – EF (для $RR > 1$), превентивной фракции – PF (для $RR < 1$). Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия χ^2 с поправкой Yates на непрерывность выборки и с использованием скорректированного значения (pc) степени достоверности для малых выборок.

Результаты исследования.

За период проспективного наблюдения с начала 1988 г. до конца 2008 г. нам удалось проследить судьбу 173 из 182 вошедших в аналитическую выборку больных ЦП.

За этот период умерло 139 из 173 больных. Таким образом, 34 оставшихся в живых пациента имели низкую активность ЦП с благоприятным течением и развитием терминальных осложнений на поздних стадиях заболевания.

Основными исходами ЦП явились: кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка – 56 человек, терминальная печеночно-клеточная недостаточность – 37 человек, гепатоцеллюлярная карцинома – 29 человек, инфекционные осложнения – 3 человека, внепеченочные причины – 14 человек.

Нами проведен анализ антигенного полиморфизма HLA как у 34 оставшихся в живых пациентов, так и у 139 умерших за период проспективного наблюдения больных ЦП в зависимости от исхода и непосредственной причины смерти (табл. 1).

Степень достоверности, сила и направленность установленных ассоциаций частоты отдельных специфичностей HLA локуса A с возможными исходами ЦП представлены в таблице 2.

Наиболее высокие показатели силы и направленности ассоциации установлены для HLA-A10 ($RR_3=2,23$ и $EF_3=0,14$) и A28 ($RR_1=3,76$ и $EF_1=0,10$; $RR_2=3,05$ и $EF_2=0,08$).

В локусе B изменения частотных характеристик антигенов были более значимыми. Так, в 3-й, 4-й и, особенно, во 2-й группе установлено значительное повышение частоты антигена HLA-B8 (21,9%, 20,7% и 30,4% соответственно) по сравнению с контролем (9,5%). Достоверное повышение уровня HLA-B13 установлено во 2-й группе (26,8% против 12,0% в контроле) и снижение до 5,9% в 1-й группе. Кроме того, в 4-й группе больных ЦП с переходом в ГЦК с частотой выше контрольной типировался антиген HLA-B16 (27,6% против 7,5%).

С более низкой, по сравнению с контрольными цифрами, частотой во 2-й, 3-й и 4-й группах типировался антиген HLA-B7 (7,1%, 8,21% и 6,9% соответственно против 21,5%). Во всех пяти анализируемых выборках с низкой частотой регистрировалась специфичность HLA-B17 (2,9%; 1,8%; 5,4%; 3,4% и 0,0% соответственно против 11,0% в контроле), но лишь во 2-й группе больных ЦП, умерших от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, это изменение было статистически достоверным. Кроме того, во 1-й, 2-й и 3-й группах установлено достоверное или близкое к таковому снижение частоты гомозиготного носительства аллелей HLA локуса B (23,5%, 23,2% и 24,3% против 38,0% в контрольной группе).

**Показатели χ^2 , RR, EF и PF в установленных ассоциациях
исходов ХГ и антигенов HLA локуса А**

HLA	ЦП n = 34			Кровотечение n = 56			Печеночная кома n = 37			Переход ЦП в ГЦК n = 29		
	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF
A9							2,053	0,57	0,07	2,571	1,96	0,11
A10							3,712	2,23	0,14			
A11	1,203	0,67	0,04	2,505	0,65	0,05	1,547	0,61	0,05	1,571	0,80	0,03
A28	3,719	3,76	0,10	4,511	3,05	0,08						

Но наиболее интересные изменения частотных характеристик антигенов локуса В установлены для «маркерных» специфичностей ЦП: HLA-B18, B35 и B40. Их динамика в зависимости от варианта возможных исходов ЦП представлена на графике (рис. 1).

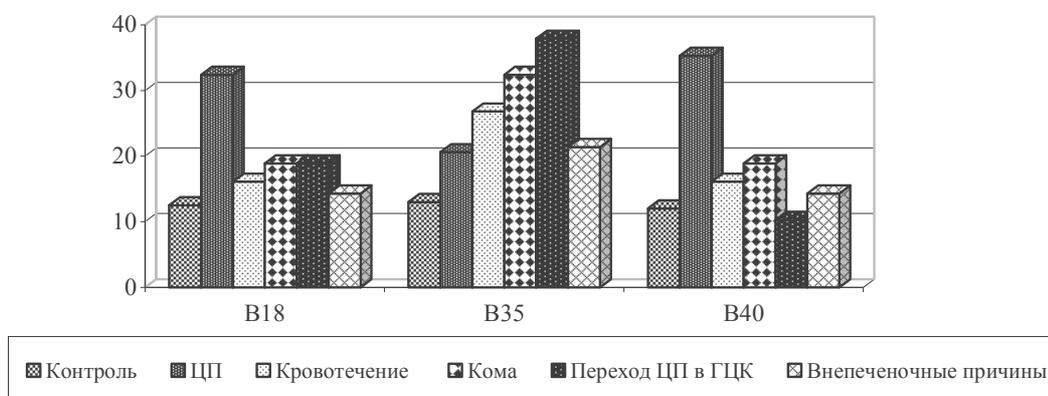


Рис. 1. Динамика частотных характеристик HLA-B18, B35 и B40 в зависимости от варианта исхода ЦП

Так, частота антигена HLA-B18 – маркера благоприятного течения хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), была наибольшей в 1-й группе оставшихся в живых больных ЦП (32,4% > 12,5%), значительно превышая аналогичные показатели в других анализируемых выборках.

Схожей была и динамика частотных характеристик антигена HLA-B40: наибольший его уровень зарегистрирован в 1-й группе (35,3% против 12,0% в контроле); в 3-й группе оставался повышенным (18,9%); практически не отличался от контрольных цифр во 2-й и 5-й группах (16,1% и 14,3% соответственно) и типировался с частотой ниже контрольной в 4-й группе больных ЦП с трансформацией в ГЦК (10,3%).

Наиболее высокий уровень HLA-B35 – маркера быстро прогрессирующих форм ХДЗП, зарегистрирован в 3-й и 4-й группах (32,4% и 37,9% соответственно против 13,0% в контроле), оставаясь повышенным во 2-й группе (26,8%) и достоверно не отличаясь в 1-й и 5-й анализируемых выборках (20,6% и 21,4% соответственно) от контрольных цифр и был даже ниже аналогичного показателя в общей группе больных ЦП (27,7%).

В 5-й группе больных ЦП, умерших от внепеченочных причин, статистически значимого изменения частоты специфичностей HLA локуса В не установлено. Степень достоверности, сила и направленность установленных ассоциаций частоты отдельных специфичностей HLA локуса В с возможными исходами ЦП представлены в таблице 3.

Наиболее значимые показатели относительного риска и этиологической фракции установлены для специфичности HLA-B35: RR2=2,46 и EF2=0,16, RR3=3,23 и EF3=0,22; RR4=4,09 и EF4=0,29. В группе выживших пациентов с ЦП достаточно выраженная прямая ассоциация установлена для антигенов HLA-B18 (RR1=3,37, EF1=0,23) и B40 (RR1=4,00, EF1=0,26).

Кроме того, достаточно сильная первичная ассоциация была установлена для аллеля HLA-B16 в группе больных ЦП с переходом в ГЦК (RR4=4,73 и EF4=0,22), а также для HLA-B8 и HLA-B13 в группе больных ЦП, умерших от кровотечения (RR2=4,12, EF2=0,23 и RR2=2,69, EF2=0,17 соответственно).

Для «протективных» специфичностей HLA-B7 и B17 наиболее значимые показатели силы и направленности ассоциаций установлены во 2-й группе больных ЦП (RR2=0,31; PF2=0,12 и RR2=0,21; PF2=0,06 соответственно).

Таблица 3

Показатели χ^2 , RR, EF и PF в установленных ассоциациях исходов ХГ и антигенов HLA локуса В

HLA	ЦП n = 34			Кровотечение n = 56			Печеночная кома n = 37			Переход ЦП в ГЦК n = 29		
	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF
B7				7,013	0,31	0,12	4,487	0,37	0,12	4,415	0,33	0,11
B8				14,070	4,12	0,23	4,423	2,68	0,14	2,212	2,57	0,13
B13				6,306	2,69	0,17						
B16										9,196	4,73	0,22
B17	3,135	0,35	0,05	5,739	0,21	0,06				2,544	0,42	0,05
B18	7,339	3,37	0,23									
B35				5,199	2,46	0,16	7,374	3,23	0,22	9,853	4,09	0,2
B40	10,389	4,00	0,26									
Bx	3,311	0,52	0,18	4,894	0,51	0,19	3,168	0,54	0,17			

В локусе С установлено достоверное повышение частоты регистрации специфичности HLA-Cw4 во 2-й, 3-й и 4-й выборках (32,1%, 35,1% и 41,4% соответственно) против 18,0% в контроле. Уровень HLA-Cw3 был достоверно повышен в 1-й (29,4%), 3-й (29,7%) и 5-й (42,9%) группах по сравнению с контролем (15,5%). Кроме того, зарегистрировано близкое к достоверному снижение уровня Cw6 в 1-й группе (11,8% < 17,0%). Показатели силы и направленности ассоциаций антигенов локуса С с возможными вариантами исходов ЦП представлены в таблице 4.

Наиболее значимые показатели относительного риска и этиологической фракции установлены для HLA-Cw4 во 2-й (RR2=2,17; EF2=0,17), 3-й (RR3=2,48 и EF3=0,21) и 4-й (RR4=3,22 и EF4=0,29) группах. Для антигена HLA-Cw3 эти показатели также были достаточно высокими (RR1=2,30 и EF1=0,17; RR3=2,34 и EF3=0,17). Близкое к достоверному снижение частоты HLA-Cw6 в 1-й группе характеризовалось умеренными показателями силы и направленности установленной ассоциации (RR1=0,71; PF1=0,05).

Таблица 4

Показатели χ^2 , RR, EF и PF в установленных ассоциациях исходов ЦП и антигенов HLA локуса С

HLA	ЦП n = 34			Кровотечение n = 56			Печеночная кома n = 37			Переход ЦП в ГЦК n = 29		
	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF
Cw3	3,989	2,30	0,17				4,415	2,34	0,17			
Cw4				4,442	2,17	0,17	4,594	2,48	0,21	7,005	3,22	0,29
Cw6	2,034	0,71	0,05									

Ассоциации с возможными исходами ЦП установлены и для некоторых гаплотипических сочетаний (табл. 5).

Так, в 1-й группе оставшихся в живых на момент завершения проспективного исследования больных ЦП зарегистрировано достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A1/B18 (3,16%>0,33%; RR1=7,03; EF1=0,19; $\chi^2=4,233$; p<0,05), A3/B18 (2,04%>0,32%; RR1=5,85; EF1=0,15; $\chi^2=4,988$; p<0,05), A1/B40 (1,48%> 0,24%; RR1=5,18; EF1=0,18; $\chi^2=5,114$; p<0,05) и B40/Cw3 (7,56%>2,18%; RR1=3,55; EF1=0,13; $\chi^2=4,677$; p<0,05). Статистически значимого снижения для какого-либо гаплотипа не установлено.

Таблица 5

Показатели χ^2 , RR, EF и PF в установленных ассоциациях исходов ЦП и гаплотипов HLA

Гаплотип HLA	ЦП n = 34			Кровотечение n = 56			Печеночная кома n = 37			Переход ЦП в ГЦК n = 29		
	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF
A1/B18	4,233	7,03	0,19									
A3/B18	4,988	5,85	0,15									
A1/B40	5,114	5,18	0,18									
B40/Cw3	4,677	3,55	0,13									
A1/B8				7,255	4,13	0,12	4,899	3,24	0,12			
A2/B35				6,023	7,18	0,19	5,213	6,78	0,21	5,879	8,00	0,22
A10/B35							5,222	7,16	0,19			
A28/B35				4,663	8,44	0,09						
A9/B13				6,877	9,34	0,14						
A9/B16										5,112	8,12	0,12
B16/Cw4										4,887	11,07	0,15
B35/Cw4							6,812	6,55	0,23	4,957	6,23	0,24
A2/B7				5,788	0,33	0,14	4,533	0,32	0,11	4,995	0,33	0,14
A3/B7							5,788	0,35	0,12	5,022	0,32	0,12
A2/B17				4,711	0,35	0,08						

Анализ частоты гаплотипических сочетаний в группе пациентов, умерших от кровотечения, выявил следующие закономерности. Так, отмечалось достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A1/B8 (9,88%>3,74%; RR2=4,13; EF2=0,12; $\chi^2=7,255$; p<0,05), A2/B35 (8,55%>1,1%; RR2=7,18; EF2=0,19; $\chi^2=6,023$; p<0,05), A28/B35 (3,56%>0,11%; RR2=8,44; EF2=0,09; $\chi^2=4,663$; p<0,05) и A9/B13 (13,6%>1,05%; RR2=9,34; EF2=0,14; $\chi^2=6,877$; p<0,05). С пониженной частотой типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,58%<4,58%; RR2=0,33; PF2=0,14; $\chi^2=5,788$; p<0,05) и A2/B17 (0,31%<1,97%; RR2=0,35; PF2=0,08; $\chi^2=4,711$; p<0,05).

В 3-й группе больных ЦП, умерших от печеночно-клеточной недостаточности, регистрировалось достоверное повышение частоты гаплотипов HLA-A1/B8 (7,88%>3,7%; RR3=3,24; EF3=0,12; $\chi^2=4,899$; p<0,05), A2/B35 (8,13%>1,1%; RR3=6,78; EF3=0,21; $\chi^2=5,213$; p<0,05), A10/B35 (3,56%>0,28%; RR3=7,16; EF3=0,19; $\chi^2=5,222$; p<0,05), а также B35/Cw4 (8,34%>1,2%; RR3=6,55; EF3=0,23; $\chi^2=6,812$; p<0,05). Кроме того, с пониженной частотой типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,68%<4,58%; RR3=0,32; PF3= 0,11; $\chi^2=4,533$; p<0,05) и A3/B7 (0,34%<4,09%; RR3=0,35; PF3= 0,12; $\chi^2=5,788$; p<0,05).

В 4-й группе больных ЦП с переходом в ГЦК установлено достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A2/B35 (9,45%>1,1%; RR4=8,0; EF4=0,22; $\chi^2=5,879$; p<0,05), A9/B16 (7,6%>0,9%; RR=8,12; EF4=0,12; $\chi^2=5,112$; p<0,05), B35/Cw4 (8,66%>1,2%; RR4=6,23; EF4=0,24; $\chi^2=4,957$; p<0,05) и B16/Cw4 (6,23%>0,34%; RR4=11,07; EF4=0,15; $\chi^2=4,887$; p>0,05). Достоверно реже, по сравнению с контрольной группой, у больных в 4-й анализи-

руемой выборке типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,57%<4,58%; RR4=0,33; PF4=0,14; $\chi^2=4,995$; p<0,05) и A3/B7 (0,29%<4,09%; RR4=0,32; PF4=0,12; $\chi^2=5,022$; p<0,05).

В 5-й группе больных ЦП, умерших от внепеченочных причин, достоверного изменения уровня двухлокусных гаплотипов не установлено.

Результатирующая поиска иммуногенетических маркеров возможных исходов цирроза печени из числа продуктов HLA класса I локусов A, B и C представлена в таблице 6.

Выводы.

Иммуногенетическими маркерами благоприятного течения ЦП с низкой или умеренной степенью активности и развитием терминальных осложнений в более поздние сроки заболевания являются специфичности A28, B18, B40, Cw3 и двухлокусные гаплотипы HLA-A1/B18, A3/B18, A1/B40, B40/Cw3.

Маркерами высокого риска развития летального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных ЦП являются специфичности HLA-A28, B8, B13, B35, Cw3 и гаплотипы HLA-A1/B8, A2/B35, A28/B35, A9/B13. Протективным эффектом обладают антигены HLA-A11, B7, B17 и гаплотипические сочетания HLA-A2/B7 и A2/B17.

Высокий риск развития терминальной печеночно-клеточной недостаточности как исхода ЦП ассоциирован со специфичностями HLA-A10, B8, B35, Cw3, Cw4 и гаплотипами HLA-A1/B8, A2/B35, A10/B35, B35/Cw4. Протективный эффект обусловлен антигеном HLA-B7 и гаплотипами A2/B7, A3/B7.

Иммуногенетическими маркерами ГЦК как исхода ЦП являются специфичности HLA-A9, B16, B35, Cw4 и гаплотипы HLA-A2/B35, A9/B16, B35/Cw4, B16/Cw4. Резистентность к развитию ГЦК на фоне ЦП обусловлена наличием в фенотипе пациента антигена HLA-B7 и двухлокусных гаплотипов A2/B7, A3/B7.

Таблица 6

Иммуногенетические маркеры возможных исходов ЦП из числа специфичностей и гаплотипов HLA класса I

Благоприятное течение ЦП	Кровотечение как исход ЦП	Печеночная кома как исход ЦП	ГЦК как исход ЦП
A28, B18, B40, Cw3	A28, B8, B13, B35, Cw3	A10, B8, B35, Cw3, Cw4	A9, B16, B35, Cw4
A1/B18, A3/B18, A1/B40, B40/Cw3	A1/B8, A2/B35, A28/B35, A9/B13	A1/B8, A2/B35, A10/B35, B35/Cw4	A2/B35, A9/B16, B35/Cw4, B16/Cw4
	Протекторы: A11, B7, B17	Протекторы: B7	Протекторы: B7
	A2/B7 A2/B17	A2/B7 A3/B7	A2/B7 A3/B7

Подводя итог вышеизложенному, можно сделать заключение, что установленные нами ассоциации между определенным фенотипом HLA и возможными исходами патологического процесса в печени получили свое практическое подтверждение по результатам ретроспективного анализа 182 больных ЦП. Установленные закономерности являются прямым доказательством целесообразности использования особенностей HLA-фенотипа в качестве одного из ведущих критериев для разработки долгосрочных прогностических сценариев при ЦП.

Полученные нами данные могут быть использованы как для прогнозирования самого факта развития ЦП у лиц, входящих в группу повышенного риска, так и для разработки индивидуальных прогностических сценариев дальнейшего развития и вероятного исхода уже имеющегося ЦП в каждом конкретном случае. Создание таких прогностических сценариев должно учитывать расовую и популяционную принадлежность пациентов, полиэтиологич-

ность заболевания, а также наличие возрастной (в некоторых случаях и половой) рестрикции аллельных вариантов генов HLA.

Однако потенциал метода гораздо выше. Его диагностическая ценность может быть существенно расширена за счет использования при разработке прогностических сценариев, помимо продуктов HLA, и других показателей, в первую очередь критериев класса тяжести по Child-Pugh. Весьма перспективным является параллельное изучение системы регуляторных цитокинов (в частности, системы интерферона, интерлейкинов, фактора некроза опухоли), компонентов комплемента, тесная связь которых с генами HLA не вызывает сомнений.

Следует отметить, что особая привлекательность использования HLA-системы в качестве инструмента долгосрочного прогноза заключается, прежде всего, в том, что, определив однократно у пациента фенотип HLA (стабильный в течение всей жизни человека), в дальнейшем можно делать многочисленные прогностические выводы, касающиеся индивидуального течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко А.Л. HLA и болезни. – Киров, 1999 – 194 с.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология – М.: МИА, 2001. – 693 с.
3. Головюк Е.Л. Возможности профилактики гепатоцеллюлярной карциномы // Клинич. перспективы гастроэнт., гепатол. – 2002. – № 5. – С. 2-5.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Настоящее и будущее клинической гепатологии // Русск. мед. журнал. БОП. – 2002. – Т.4, № 1. – С.13.
5. Левитан Б.Н., Попов Е.А. Современные аспекты клинической иммуногенетики. – Астрахань: Издательство АГМА, 2004. – 236 с.
6. Садовникова И.И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения // Русск. мед. журнал. – 2003. – Т. 5, № 2. – С.37-42.
7. Спиренкова А.Е., Попов Е.А., Левитан Б.Н. [и др.]. Сравнительная характеристика антигенных профилей системы HLA локусов А и В у различных национальных групп, проживающих на территории Астраханской области. – Астрахань, 1990. – 12 с. – Деп. в ВИНТИ 09.07.90. № 37781390.
8. Brewerton D.A. Discovery: HLA and disease // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – Vol. 15, № 4. – P. 369-373.
9. Chen C.J. Hepatitis B risk factors for liver cancer // Lancet Infect. Disease. – 2002. – Vol. 2. – P. 879.
10. Donaldson P.T., Czaja A.J. Genetic effects on susceptibility, clinical expression, and treatment outcome of type 1 autoimmune hepatitis // Clin.Liv. Dis. – 2002. – Vol. 6, № 3. – P.419-437.

Медянцева Людмила Геннадьевна, заведующая отделением трансфузиологии ФГУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Астрахань Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская Роша, 4, (8512) 49-58-34

Ахминеева Азиза Халиловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Попов Евгений Антонович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Андреева Елена Евгеньевна, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 33-38-11, e-mail: agma@astranet.ru

Г.А. Дроздова¹, Ю.А. Белоус¹, И.А. Комаревцева², Е.В. Комаревцева²

Н⁺-ПРОТОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОГО ОБЪЕМА ПРИ СТИМУЛИРОВАННОМ АПОПТОЗЕ В ПОЧКАХ

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва

²Луганский государственный медицинский университет, Украина

Целью работы явилось изучение показателей ЯМР-релаксации тканевой воды в оценке степени гидратации ткани почек острой почечной недостаточности. Ранняя стадия острой почечной недостаточности, сопровождаемая стимуляцией апоптических процессов в клетках почек, характеризуется увеличением клеточного объема.

Модуляторы апоптоза – даларгин, налоксон и каптоприл, обладающие антиапоптотическим действием, изменяют внутриклеточный объем с тенденцией к дегидратации ткани, а индометацин, стимулирующий апоптоз, вызывает увеличение клеточного объема. Данные ЯМР-релаксометрии достоверно коррелируют с содержанием фрагментированной ДНК в клетках почек.

Ключевые слова: ЯМР-релаксометрия протонов тканевой воды почки, апоптоз, острая почечная недостаточность.

G.A. Drozdova, U.A. Belous, I.A. Komarevtseva, E.V. Komarevtseva

Н⁺-PROTON MECHANISMS OF CELLULAR VOLUME IN STIMULATED APOPTOSIS OF KIDNEYS

The aim of work was to study parameters of a nuclear magnetic resonance-relaxation of tissue water in estimation of degree of hydration of kidney tissue in acute renal failure. The early stage of acute renal failure accompanied by stimulation of apoptotic processes in kidney cells is characterized by increase of cellular volume.

Apoptosis modulators – dalargin, naloxone and captopril, possessing antiapoptotic action, change endocellular volume with the tendency to dehydration of tissues, and the indometacin stimulating apoptosis, causes increase in cellular volume. The given nuclear magnetic resonance-relaxometry may correlate with the maintenance of fragmentic DNA in kidney cells.

Key words: NMR-relaxation of protons of tissue water in kidney, apoptosis, acute renal failure.

Важным интегральным показателем клеточного гомеостаза является внутриклеточный объем. Постоянство объема любой клетки регулируется такими механизмами, как транспорт ионов через мембраны, а также накопление или использование органических осмотически активных метаболитов. Объемрегулирующие механизмы клетки запускаются множеством внутриклеточных сигнальных факторов, таких как изменение мембранного потенциала и внутриклеточного состава ионов, каскады различных вторичных посредников, формирование протеинов и изменение экспрессии ионов. Изменение объема клетки и механизм его регулирования участвуют в разнообразных клеточных функциях, включая эпителиальный транспорт, метаболизм, возбуждение и выделение гормонов, пролиферацию и гибель клетки [5]. Как известно, любые изменения внутриклеточной и внеклеточной осмолярности сопровождаются соответствующим перемещением воды через мембраны с последующим изменением объема клетки.

Ионы составляют большую часть внутриклеточной (главным образом, K⁺) и внеклеточной (Na⁺, Cl⁻) осмолярности [6]. Кроме того, на их долю в регулировании объема клетки приходится 2/3 от других механизмов регуляции осмолярности [7]. В поддержание постоянства объема клетки вовлечены следующие процессы: Na⁺/H⁺-обмен, Na⁺/K⁺/2Cl⁻-котранспорт, Na⁺/Ca²⁺-обмен, функционирование H⁺-АТФ-азы параллельно с Cl⁻-каналами и, возможно, Ca²⁺/H⁺-обмены (существование последнего сегодня широко обсуждается) [1].

Изменение внутриклеточного объема способно модулировать многие метаболические процессы в клетке [8-10] и, наоборот [11-12]. Так, изменение объема клетки влияет на метаболизм активных форм кислорода (АФК) [16]. Набухание клетки стимулирует генерацию АФК, а сжатие – ингибирует, через влияние на пентозофосфатный путь продукции NADPH.

Набухание клетки активирует NADPH-оксидазу, что способствует накоплению активных форм кислорода. Обычно этот фермент подавляется высокой осмолярностью [12, 14]. Кроме того, увеличение клеточного объема стимулирует накопление арахидоновой кислоты (АК), которая необходима для активации NADPH-оксидазы [15]. Следовательно, с одной стороны, как было сказано выше, набухание клетки активирует генерацию в ней АФК и АК [12]. Но, с другой стороны, это, в свою очередь, стимулирует триггерные механизмы апоптоза [17]. Ацидоз, характерный для апоптоза как следствие чрезмерной стимуляции множества энергозависимых процессов и изменения активности ионных обменников приводит к накоплению Ca^{2+} , роль которого в запуске суицидальной программы важна и очевидна. Хотя необратимая фаза апоптоза характеризуется уменьшением клеточного объема [20], но это является следствием уже развившегося процесса, а не его причиной.

Как оказалось, наблюдается неоднозначный эффект увеличения объема клетки на ее метаболизм. С одной стороны, набухание клетки является необходимым условием для активации пролиферации клеток, т.к. многие митогенные факторы активизируют Na^+/H^+ -обмен, $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -котранспорт [13]. Одним из последствий активации этих транспортных систем является увеличение объема клетки. С другой стороны, как уже было сказано, набухание клетки способствует накоплению в ней АФК. Таким образом, увеличение объема клетки является необходимым условием пролиферации, но в то же время это создает предпосылки для активации апоптоза. По всей видимости, такой эффект направлен на создание условий для быстрой элиминации неполноценных клеток, которые могут образоваться в процессе митоза, путем апоптоза.

Сморщивание же клетки подавляет пентозофосфатный путь и способствует ингибированию НАДФ-оксидазы, то есть препятствует накоплению АФК в клетке и активации апоптоза таким путем. Но сморщивание клетки также является одним из заключительных этапов апоптотических механизмов, т.е. уменьшение объема иным образом участвует в регуляции апоптоза. Как оказалось, увеличение внеклеточной осмолярности в 2 раза, вызывает апоптоз [18, 19].

Следовательно, неоднозначность и противоположность влияния изменения клеточного объема на механизмы апоптоза требует более детального и углубленного изучения. Одним из методов исследования изменения клеточного объема является ЯМР-релаксометрия как *in vivo*, так и *in vitro*.

Время релаксации (T_1 и T_2) является биохимическим показателем изменения объема клетки. Почти во всех, без исключения, биологических тканях увеличение протонной плотности является причиной удлинения времени релаксации – T_1 и T_2 . Все ЯМР-параметры в различной степени взаимосвязаны, и некоторые из них могут играть важную роль в идентификации тканей и диагностике болезней, связанных с нарушением программы клеточной гибели.

В настоящее время данные литературы по экспериментальным ЯМР-исследованиям противоречивы и часто отражают различие точек зрения при объяснении тех или иных биологических процессов. Очевидно, что время релаксации тесно связано с биофизическими свойствами клеток и тканей. По мере накопления знаний о ЯМР-свойствах тканей, которые ответственны за время T_1 и T_2 , возникает реальная перспектива более глубокого изучения влияния модуляторов апоптоза на релаксацию тканевой воды.

Цель данного исследования – изучить H^+ -протонные механизмы клеточного объема на модели стимулированного апоптоза в почках.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 236 белых половозрелых крысах-самцах 16-18-ти недельного возраста. У животных формировали острую почечную недостаточность (ОПН) двумя моделями. I модель преренальная – по типу ишемия/реперфузия – за счет пережатия почечной ножки в течение 30 минут. Операцию проводили под тиопенталовым наркозом в дозе 10 мг/мл, в стерильных условиях. У контрольных животных проводили двухсторонние надрезы кожи и мышц в области спины. II модель ренальная – «глицероль-

ная» – путем двухстороннего внутримышечного введения 50% раствора глицерола из расчета 10 мл на 1 кг веса животного. Контрольным животным вводили соответствующий объем физиологического раствора.

Животных наблюдали в ранний период развития ОПН (олигурическая стадия) [2]: через 1 час после ишемии (контроль – 2) и в течение 1, 2, 3-х суток (ОПН-1, ОПН-2, ОПН-3). Забой животных проводили методом декапитации под легким эфирным наркозом.

Исследования изменения клеточного объема в почках проводили методом ЯМР-релаксометрии на ядрах H^+ , *in vitro* [3]. Был использован ЯМР-релаксометр «Minispec pc 100». Метод ЯМР позволяет определить подвижность молекул воды, скорость их переориентации в связанном и свободном состояниях, перемещение тканевой воды через плазматическую мембрану. Все эти изменения протонной плотности в ткани оцениваются по времени релаксации (T). Время релаксации изменения объема клетки является биохимическим показателем. В проведенных экспериментах спин-решеточную составляющую (T1) времени релаксации определяли по методу «inversion-recovery», используя 180-Т-900-пульсовую последовательность, а спин-спиновая составляющая (T2) – по методу СPMG. Время повторения импульса 3,0 сек. Биэкспотенциальный анализ T1 позволил определить содержание клеточного объема. Полученные данные обрабатывались автоматически на компьютере с помощью программных пакетов фирмы «Bruker».

После забоя животных почки извлекали и взвешивали на весах «Sartorius». Для ЯМР-исследований навески почек были одинаковые и составили $750 \pm 0,005$ мг. Затем почки измельчали на льду и помещали в пробирки для ЯМР-исследования.

Для того, чтобы установить корреляционные связи между H^+ -протонными механизмами и фрагментацией ДНК в клетках почек, мы применили модуляторы апоптоза, использованные нами в работах (даларгин, налоксон, каптоприл, индометацин). Инъекции даларгина (100 мкг/кг), налоксона (3 мкг/кг), каптоприла (1,5 мг/кг) и индометацина (5 мг/кг) вводили животным внутрибрюшинно за 20 минут до формирования экспериментальной ОПН. В течение периода наблюдения (1-е, 2-е, 3-и сутки) препараты вводили однократно.

Статистическая обработка экспериментальных данных была проведена с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Развитие экспериментальной ОПН в ткани почек сопровождается количественными и качественными апоптотическими изменениями. Так, морфологические исследования подтвердили наличие конденсации ядерного хроматина и его расположение по периферии ядра в виде полуколец, уменьшение размеров ядер и их фрагментация. В предыдущих наших работах было установлено, что ОПН в первые трое суток протекает с увеличением содержания низкомолекулярных фрагментов ядерной ДНК по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Спин-решеточная (T1) и спин-спиновая (T2) релаксация протонов тканевой воды почек и содержание внутриклеточной воды (P_a) в моделях ОПН

Серии экспериментов	T1-релаксация, мсек	T2-релаксация, мсек	P _a , % (P _a +P _b =100%)
Контроль	569,3±2,6	64,0±0,7	76,8±1,2
I модель			
ОПН-1 сутки	608,5±2,4*	66,9±0,2*	84,9±1,7*
ОПН-2 сутки	620,2±3,6*	76,8±0,5*	85,9±1,1*
ОПН-3 сутки	615,1±3,2*	74,7±0,5*	85,3±1,2*
II модель			
ОПН-1 сутки	587,7±2,2*	71,4±0,1*	85,8±2,2*
ОПН-2 сутки	616,0±2,5*	73,9±0,6*	86,3±2,3*
ОПН-3 сутки	613,5±2,1*	72,4±0,3*	86,1±2,7*

Примечание: * – различия достоверны относительно контроля, $p < 0,05$

В таблице 1 представлены результаты ^1H -ЯМР *in vitro* релаксации интактных почек крысы, а также на 1-е, 2-е и 3-и сутки эксперимента. После развития ОПН было зафиксировано увеличение спин-решеточной (T1) и спин-спиновой (T2) составляющих времени релаксации в клетках почечной ткани по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Динамика изменения показателей T1 и T2 между группами ОПН-1, ОПН-2 и ОПН-3 оказалась однозначной, с увеличением от первых к третьим суткам. На продольную (T1) релаксацию в тканях оказывают действие два фактора: содержание всей тканевой воды и способность участков макромолекул связывать воду в гидратный слой. В то же время параметр T2 определяется количеством участков, присоединяющих кристаллизованную воду, и толщиной гидрированного слоя [4-19]. Удлинение T1- и T2-времени релаксации свидетельствует о медленном протонном обмене между свободной и гидрированной фракциями тканевой воды, а также об уплотнении слоя гидратной воды [2, 4, 7].

Несмотря на сложный клеточный состав, ученым удалось разделить внутри- и межклеточную водные фракции по времени релаксации T1 и T2 и установить, что компонента с большим временем релаксации T1а соответствует внутриклеточной водной фракции, а короткая T1б – внеклеточной [21]. В моделях ОПН перераспределение тканевой воды в почечной ткани происходило в сторону внутриклеточной, с достоверным повышением на 10,5%, на 11,1%, на 11,8%, соответственно в группах одно-, двух- и трехсуточных животных, по сравнению с контролем.

Следовательно, на ранней стадии развития ОПН в клетках почек наблюдается тенденция к набуханию клеток. Накопление H^+ внутри клетки приводит к увеличению ее объема и закислению среды. Известно, что на ранних стадиях ишемии в клетках накапливаются интермедиаторы цикла Кребса – лактат, пируват и цитрат [22], что указывает на активность NADPH-оксидазы и накопление активных форм кислорода.

В наших ранних исследованиях было установлено, что даларгин, каптоприл и налоксон (ДНК+дал., ДНК+капт., ДНК+нал.) проявляют антиапоптозное действие, а индометацин, наоборот, обладает апоптозстимулирующим эффектом (ДНК-индометацин). Применение этих модуляторов апоптоза на фоне ишемии привело к неоднозначным протонным механизмам клеточного объема почек по сравнению с контрольной группой. Но если оценивать ЯМР-показателем между экспериментальными группами (от первых до третьих суток), то прослеживаются изменения в H^+ -протонных механизмах, характерных для каждого препарата. Результаты оказались следующими.

Таблица 2

Изменение времени релаксации и доли внутриклеточной воды (P_a) в клетках почек при ОПН на фоне введения модуляторов апоптоза

Период наблюдений	T1-релаксация, мсек	T2-релаксация, мсек	P _a , % (P _a +P _в =100%)
Контроль	569,3±2,6	64,0±0,7	76,8±1,2
ОПН-1+даларгин	443,4±1,8*	61,6±0,2*	80,5± 2,1*
ОПН-2+даларгин	474,8±1,5*	63,9±0,5*	82,3±1,3*
ОПН-3+даларгин	454,2 ±1,4*	61,4±0,7*	79,9 ± 1,4*
ОПН-1+налоксон	530,5± 2,8*	71,6±0,5*	80,7± 1,8*
ОПН-2+налоксон	534,5± 2,3*	75,3±0,8	82,3±1,6*
ОПН-3+налоксон	522,2 ±2,8*	72,4±0,7	80,9± 1,3*
ОПН-1+каптоприл	600,8 ±1,3*	66,3±0,2	80,3± 1,5*
ОПН-2+каптоприл	613,3±1,8*	68,3±0,4*	81,4± 1,5*
ОПН-3+каптоприл	610,5±1,4*	67,1±0,6*	79,7± 1,2*
ОПН-1+индометацин	612,5± 1,2*	65,6±0,6*	85,6± 2,4
ОПН-2+индометацин	616,5± 1,5	66,6±0,6*	87,3± 3,2
ОПН-3+индометацин	582,5± 1,4*	64,5±0,5*	86,6± 2,4

Примечание: * – различия достоверны относительно групп ОПН, p<0,05

Даларгин – синтетический лей-энкефалин в течение трех суток развития ОПН вызывал достоверное понижение T1 и недостоверное – T2 (табл. 2) по сравнению с контролем, при этом клеточный объем оставался несколько увеличенным. Но от 1-х суток к 3-м наметилась тенденция к увеличению показателя T1 и понижению T2. Такая динамика свидетельствует о росте кристаллической фракции воды [23]. При этом доля внутриклеточной воды уменьшается достоверно к 3-м суткам, т.е. прослеживается тенденция к дегидратации ткани.

При введении антагониста даларгина [4] – налоксона установлено понижение T1 и повышение T2 по сравнению с контролем и достоверная гидратация ткани почек. В сравнении с группами ОПН наблюдалось уменьшение спин-решеточной релаксации (T1), и без изменений оставалась спин-спиновая (T2). Такое сочетание T1 и T2 характерно для липидной фракции накоплений в клетке. Перераспределение тканевой воды происходило в сторону внутриклеточной, т.е. прослеживалась тенденция к дегидратации ткани [23].

Блокада ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) каптоприлом приводила в почках к понижению как T1-релаксации, так и T2-релаксации от первых к третьим суткам (табл. 2). Такая динамика показателей характеризуется быстрым протонным обменом и уменьшением плотности гидрированного слоя воды, что сопровождается дегидратацией ткани, и корреляционная связь со степенью апоптоза с долей Pa была положительной.

Введение индометацина (блокатора циклооксигеназы) поддерживало повышенное значение времени релаксации и достоверно изменяло перераспределение тканевой воды во внутриклеточное пространство по сравнению с контролем (табл. 2). На фоне развития ОПН продольная релаксация (T1) достоверно не изменялась, а поперечная (T2) – понижалась. Такое сочетание временных составляющих релаксации указывает, что сигнал исходит от кристаллической фракции воды. В течение трех суток прослеживалось достоверное набухание клеток почек, связанное с тенденцией к гидратации под действием индометацина (табл. 2).

Следовательно, можно отметить, что даларгин, налоксон и каптоприл, обладающие антиапоптотическим действием, изменяют внутриклеточный объем с тенденцией к дегидратации ткани, а индометацин, стимулирующий апоптоз, вызывает увеличение клеточного объема. Данные ЯМР-релаксометрии достоверно коррелируют с содержанием фрагментированной ДНК в клетках почек.

Таким образом, ранняя стадия ОПН, сопровождаемая стимуляцией апоптотических процессов в клетках почек, характеризуется незначительным увеличением клеточного объема, что связано не только дезинтеграцией плазматической мембраны, нарушением транспорта ионов натрия и воды, вследствие дисфункции почек, но и, по-видимому, за счет изменения активности ионных обменников, закисления среды, т.е. запуска механизмов программируемой клеточной гибели, на что указывает положительная корреляционная связь. Динамика изменения H^+ -протонных механизмов свидетельствует о медленном обмене протонами между свободной и гидрированной фракциями тканевой воды. Применение модуляторов апоптоза различного действия подтверждает наше предположение об участии H^+ -протонных механизмов в регулировании клеточного объема. Однако более глубокий анализ вклада различных механизмов в наблюдаемое изменение клеточного объема нуждается в дальнейшем всестороннем изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бевза О.В. Ca^{2+}/H^+ обмін крізь плазматичну мембрану в системі механізмів транспортування іонів Ca^{2+} та водню // Укр. біохім. журнал. – 2003. – Т. 75, № 5. – С. 28-41.
2. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность. Нефрология / под. ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – С. 580-595.
3. Комаревцева И.А. Способ определения водно-солевого баланса организма *in vitro*: авт. св. 1682927, 07.10.91, Бюл. № 37. – 1 с.
4. Лишманов Ю.Б., Маслов Н.М., Маслова Л.В., Кривоногов Н.Г. Опиоидные пептиды в динамике физиологического и «патологического» стресса // Пат. физиол. и экпер. терапия. – 1990. – № 4. – С. 7-9.

5. Anbari K., Schults R.M. Effect of sodium and betaine in culture media on development and relative rates of protein synthesis in preimplantation mouse embryos in vitro // *Mol. Reprod. Dev.* – 1993. – Vol. 35. – P. 24-28.
6. Brugnara C., Bunn H.F., Tosteson D.C. Regulation of erythrocyte cation and water content in sickle cell anemia // *Science.* – 1986. – Vol. 232. – P. 388-390.
7. Brugnara C., Franceschi L.De., Alper S.L. Inhibition of Ca²⁺-dependent K⁺ transport and cell dehydration in sickle erythrocytes by clotrimazole and other imidazole derivatives // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 92. – P. 520-526.
8. Brugnara C., Kopin A.S., Bunn H.F. [et al.]. Regulation of cation content and cell volume in hemoglobin erythrocytes from patients with homozygous hemoglobin C disease // *J. Clin. Invest.* – 1985. – Vol. 75. – P. 1608-1617.
9. Brundage R.A., Fogarty K.E., Tuft R.A. [et al.]. Calcium gradients underlying polarization and chemotaxis of eosinophils // *Science.* – 1991. – Vol. 254. – P. 703-706.
10. Brunner M., Schraner E.M., Wild P. Cellular changes in rat parathyroids provoked by progesterone and testosterone // *Cell Tissue Res.* – 1992. – Vol. 268. – P. 283-286.
11. Buche A., Colson P., Houssier C. Organic osmotic effectors and chromatin structure // *J. Biomol. Struct. Dyn.* – 1990. – Vol. 8. – P. 601-618.
12. Buche A., Colson P., Houssiere C. Effect of organic effectors on chromatin solubility, DNA-histone H1 interactions, DNA and histone H1 structures // *J. Biomol. Struct. Dyn.* – 1993. – Vol. 11. – P. 95-11.
13. Busch A.E., Waldegger S., Herzer T. [et al.]. Molecular basis of K protein regulation by oxidation or chelation // *J. Biol. Chem.* – 1995. – Vol. 270. – P. 3638-3641.
14. Burg M.B. Role of aldose reductase and sorbitol in maintaining the medullary intracellular milieu // *Kidney Int.* – 1988. – Vol. 33. – P. 635-641.
15. Burg M.B. Molecular basis for osmoregulation of organic osmolytes in renal medullary cells // *J. Exp. Zool.* – 1994. – Vol. 268. – P. 171-175.
16. Caplan M.J., Stow J.L., Newman A.P. [et al.]. Dependence on pH of polarized sorting of secreted proteins // *Nature.* – 1987. – Vol. 329. – P. 632-635.
17. Carreter D.O., Fejtl M., Ayrapetyan S. [et al.]. Dynamic changes in neuronal volume resulting from osmotic and sodium transport manipulations // *Acta Biol. Hung.* – 1992. – Vol. 4. – P. 39-48.
18. Cemerekic D., Sackin H. Substrate activation of mechanosensitive, whole cell currents in renal proximal tubule // *Am. J. Physiol.* – 1993. – Vol. 264. – P. F697-F714.
19. Chacon E., Reece J.M., Nieminen A.L. [et al.]. Distribution of electrical potential, pH, free Ca²⁺, and volume inside cultured adult rabbit cardiac myocytes during chemical hypoxia: a multiparameter digitized confocal microscopic study // *Biophys. J.* – 1994. – Vol. 66. – P. 942-952.
20. Chan H.C., Fu W.O., Chung Y.W. [et al.]. Swelling-induced anion and cation conductances in human epididymal cells // *J. Physiol. (Lond.)* – 1994. – Vol. 478. – P. 449-460.
21. Fullerton G. NMR relaxation of proton in tissues and other macromolecular water solution // *Magn. Res. Imag.* – 1992. – Vol. 1. – P. 209-228.
22. Kimmich R., Nusser W., Witer F. In vivo NMR field-cycling relaxation spectroscopy reveals O14, H1-relaxation sinks in the back bones of proteins // *phys. med. Biol.* – 1994. – Vol. 29, № 5. – P. 593-596.
23. Ling G.N., Tucsar M. A physical theory of the biving state: application to water and solute distribution // In: *The state of water in the cells.* – 1988. – P. 899-913.
24. Ling, G.N. A quantitative theory of solute distribution in cell water according to molecular size // *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR.* – 1993. – Vol. 25, № 3. – P. 145-175.

Дроздова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

Белоус Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры психотерапии и наркологии факультета повышения квалификации медицинских работников «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3, тел./факс: (495) 476-25-02

Комаревцева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской химии «Луганский государственный медицинский университет», Украина, 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1.

Комаревцева Екатерина Витальевна, кандидат медицинских наук кафедра урологии «Луганский государственный медицинский университет», Украина, 19104, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1Г.

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова¹, А.А. Джумагазиев², Д.А. Безрукова²

РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

¹ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, г. Москва

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Атопическая патология остается важной педиатрической проблемой. Наиболее значимой является бронхиальная астма. В клинической практике, к сожалению, бронхиальную астму часто не диагностируют, подменяя диагноз понятием «обструктивный синдром», рецидивирующий обструктивный бронхит и пр. Ситуация осложняется тем, что до настоящего времени не существует абсолютных критериев для постановки диагноза бронхиальной астмы легкой степени тяжести. Данные обстоятельства делают поиск новых методов диагностики бронхиальной астмы у детей весьма актуальным и перспективным.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, новые методы диагностики.

A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Jumagaziev, D.A. Bezrukova

THE WORKING – OUT OF NEW METHODS OF DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

The allergic pathology remains the very important pediatric problem. The most significant is bronchial asthma. In clinical practice, unfortunately, asthma is not often diagnosed, the diagnosis may be replaced by the term «obstructive syndrome, recurrent obstructive bronchitis», etc. This situation is complicated by the fact that there are no absolute criteria for diagnosis of mild asthma severity. These circumstances make the search for new methods of diagnostics of asthma in children to be very actual and perspective.

Key words: children, bronchial asthma, new methods of diagnostics.

В последние десятилетия, преимущественно в развитых странах, отмечается резкое увеличение частоты аллергических болезней. Наиболее социально и экономически значимой является бронхиальная астма (БА) [2]. В настоящее время под БА у детей понимают заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов [11]. Бронхиальная обструкция (под влиянием лечения или спонтанно) обратима [10]. В клинической практике, к сожалению, БА часто не диагностируют, подменяя диагноз понятием «обструктивный синдром», рецидивирующий обструктивный бронхит и пр. Диагноз бронхиальной астмы запаздывает, как правило, на 4-5 лет и более. У детей с легким течением БА диагноз практически не выставляется, а у значительной части пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА диагностируется только через несколько лет от начала болезни. Ситуация осложняется тем, что до настоящего времени не существует абсолютных критериев для постановки диагноза БА легкой степени тяжести. Данные обстоятельства делают поиск новых методов диагностики БА у детей весьма актуальным и перспективным.

Широко известно, что в подавляющем большинстве случаев бронхиальная астма начинается с эпизодов обструктивного бронхита, однако не всегда последний трансформируется в БА. Выявлено, что при единичном эпизоде бронхообструктивного синдрома (БОС) в возрасте до 3 лет риск формирования астмы сводится к нулю. Вместе с тем, повторные БОС отягчаются развитием астмы более чем в 80% случаев [7]. Формированию БА у детей способствуют также выраженность обструкции до II-III степени, более раннее, по сравнению с

БОС, появление одышки (на 2 день заболевания), продолжительность и длительность сухого кашля [104], а также наличие семейной предрасположенности [28].

С генетических позиций установлена роль аллеля – 703С полиморфизма – 703С/Т гена IL5 как биологического маркера развития БА у детей с atopическим дерматитом (АД). Превентивное использование цетеризина у таких больных с АД предотвращает развитие бронхообструктивного синдрома и сокращает частоту формирования БА в 2,3 раза [15].

В настоящее время ведутся поиски маркеров легкой или скрытой бронхиальной астмы у детей с аллергическими болезнями. В последних исследованиях было доказано, что кожная гиперреактивность предшествует сенсibilизации дыхательных путей (феномен «атопического марша»), а воспаление при аллергическом рините (АР) не ограничивается слизистой оболочкой носа, так как назальная и бронхиальная слизистые оболочки имеют структурное сходство, а atopическая реакция является системной [20]. У больных atopическим дерматитом, вне зависимости от степени тяжести заболевания, отмечено снижение показателей функции внешнего дыхания, характеризующих нарушение вентиляции бронхов различного калибра, максимально выраженное в осенний период [1]. В то же время определение пиковой скорости выдоха не может служить надежным критерием тяжести БА [23]. Некоторые авторы уверены, что для оценки тяжести БА у детей и подростков необходимо использовать, прежде всего, клинические критерии, поскольку показатели спирометрии при контролируемом течении заболевания могут длительное время находиться на удовлетворительном уровне даже у пациентов с тяжелой БА [32]. У детей и подростков с неконтролируемым течением БА, в первую очередь, наблюдается снижение показателя $СОС_{25-75}$, тогда как обострение заболевания в большей степени характеризуется снижением объема форсированного выдоха ($ОФВ_1$) и отношения $ОФВ_1$ к жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ЖЕЛ$) [4]. Для повышения надежности метода спирографии используется графический анализ информативности $ОФВ_1$ [18].

Для ранней диагностики БА предложен простой метод определения интегрального индекса сенсibilизации, учитывающего уровень общего IgE в сыворотке крови, количество эозинофилов в периферической крови и мазке из носа, положительные пробы с любыми аллергенами [3]. Было выявлено, что в качестве маркеров, позволяющих выделить детей с высокой воспалительной активностью дыхательных путей при АД и АР, могут быть использованы показатели бронхиальной гиперреактивности и уровень NO в конденсате выдыхаемого воздуха, имеющие достоверно более высокие значения у этих детей в сравнении со здоровыми [26]. Применение простого, неинвазивного метода измерения оксида азота в выдыхаемом воздухе может служить критерием для выявления астмы у школьников [19], а также служить критерием активности воспаления и контроля за эффективностью терапии, определения показания к увеличению дозы принимаемых базисных препаратов [27]. Схожие результаты выявлены при анализе выдыхаемых лейкотриенов ($LТВ_4$, $LТЕ_4$) у взрослых пациентов с АР, что также выделяет их в качестве раннего маркера БА [21]. Выявлено, что уровень выдыхаемого NO при БА у детей коррелирует с лабораторными маркерами аллергического воспаления: в большей степени с уровнем ИЛ-4, в меньшей – с содержанием общего IgE в сыворотке крови и эозинофилией [13]. Ведется поиск новых выдыхаемых маркеров бронхиальной астмы у детей [22]. Наряду с общепринятыми функциональными тестами высоко коррелирует с тяжестью БА снижение сатурации кислорода, поэтому данный метод обследования особенно актуален у маленьких пациентов [24]. Отдельного внимания заслуживает также изменение количественного и морфофункционального свойств тромбоцитов в зависимости от периода и степени тяжести заболевания [25]. Наличие отчетливых корреляционных взаимосвязей между структурно-функциональными параметрами тромбоцитов и маркером активности аллергического воспаления – оксидом азота свидетельствует, вероятно, об участии этих клеток в персистирующем воспалении и обосновывает поиск мер направленной терапевтической коррекции выявленных отклонений. Интересно, что у больных диффузным токсическим зобом

также имеется корреляция гормонов щитовидной железы (ЩЖ) (T_3 и T_4) с содержанием прямых и косвенных маркеров непрерывного внутрисосудистого свертывания [16].

Одним из новых методов в диагностике и контроле течения бронхиальной астмы у детей и подростков является компьютерная дермография, позволяющая путем определения тонической активности вегетативной нервной системы оценить состояние слизистой оболочки, железистого эпителия, гладкой мускулатуры бронхов [12].

Своеобразным маркером активности воспаления при БА может также служить оценка показателей свободнорадикального статуса. Выявлено повышение уровня свободных радикалов, по крайней мере, в 3 раза и снижение антиоксидантной активности на 50% у больной БА в сравнении с контрольной группой. Установлено, что подобные сдвиги приводят к изменению микровязкости мембран и снижению аффинитета рецепторного аппарата иммуннокомпетентных клеток [6]. Оксиданты обладают прямым токсическим действием, проявляющимся в деградации ДНК и активации ядерного фактора К-В (NF- κ B), который, в свою очередь, влияет на гены, ответственные за синтез ФНО- α , ИЛ-8 и других воспалительных цитокинов. Более значимая выраженность мембранодестабилизирующих процессов при БА в сравнении с обструктивными бронхитами, свидетельствует как о патогенетической общности этих заболеваний, так и в большем объеме патофизиологических сдвигов при астме [17]. Установлено, что у детей со среднетяжелым течением БА, учитывая показатели перекисного окисления липидов, сохраняется активность воспаления в респираторном тракте, несмотря на положительную клинико-функциональную динамику заболевания [36]. Изучение ряда продуктов перекисного окисления белков (ПОБ) и липидов (ПОЛ) в сыворотке крови у больных БА выявило однонаправленное увеличение комплекса продуктов перекисного окисления липидов с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) и карбонильных производных, указывающее на интенсификацию процессов окислительного метаболизма белков и липидов и снижение уровня и супероксиддисмутазы (СОД), свидетельствующее о возникновении «оксидативного стресса» при БА [8]. При этом включение в стандартную базисную терапию БА антигипоксантов под контролем интенсивности генерации карбонильных производных и продуктов перекисного метаболизма липидов способствовало повышению эффективности лечения больных БА [9].

Интенсивность свободнорадикальных процессов, состояние антиоксидантной системы (АОС), в первую очередь зависят от характера метаболических процессов в различных тканях. Большое значение имеют не только абсолютные величины активности про-и антиоксидантных систем, но и их соотношение между собой, буферная емкость антиоксидантной защиты. Некоторые ткани (мозг, сетчатка, легкие) обладают повышенной чувствительностью к окислительному стрессу, что связано с особенностью их химического строения и метаболизма. Повышенная чувствительность легочной ткани обусловлена высокой степенью насыщения кислородом. Выявлено, что изменения в соотношениях белковых фракций слюны имеют также высокую корреляцию с определенными психологическими и вегетативными характеристиками испытуемых добровольцев. На основе полученных данных сделан вывод о возможной перспективности использования анализа белков слюны для оценки стресс-резистентности человека [5].

Как одно из патогенетических звеньев, объединяющих БА с патологией ЩЖ, по-видимому, следует рассматривать взаимосвязанное влияние окислительного стресса не только на дыхательную систему, но и на деятельность ЩЖ. В эксперименте на крысах установлено, что увеличение в среде концентрации альдегидных продуктов перекисидации в 2,9-6,8 раз сопровождается снижением выработки тироцитами тироксина (T_4), увеличением экскреции трийодтиронина (T_3) на 120-250% и повышением в 1,5-3 раза соотношения T_3/T_4 в культуральной среде, что, наиболее вероятно, является следствием органификации йода в клетках ЩЖ в условиях активации окислительного стресса [14]. Представленные данные позволяют высказать предположение о выраженной чувствительности важнейших этапов биосинтеза тиреоидных гормонов в ЩЖ к повышению концентрации активных форм кислорода, пере-

кисей, продуктов перекисидации липидов. Этот фактор может вносить определенный вклад в патогенез эндемической и зобной патологии ЩЖ у больных с атопической патологией.

Таким образом, сложность патологических изменений при бронхиальной астме делает поиск новых методов диагностики данного заболевания весьма перспективным и актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Е.В. Значение показателей кардио-респираторного комплекса при аллергических заболеваниях у детей в условиях реабилитационного инновационного образовательного учреждения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2005. – 21 с.
2. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. – М.: Союз педиатров России, 2008. – 248 с.
3. Бабушкин В.А. Клинико-лабораторные маркеры атопического фенотипа и липидный обмен в мембранах эритроцитов периферической крови у детей с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2006. – 24 с.
4. Власова А.В., Фомина О.В. Мониторинг показателей функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой (краткое сообщение) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 3. – С. 52.
5. Григорьев И.В., Артамонов И.Д., Лапковский В.В. Изменения белкового состава слюны человека при моделировании психоэмоционального напряжения // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 6. – С. 87-94.
6. Кисилева Р.Е., Кузьмичева Л.Е., Штырова В.И. [и др.]. Влияние свободных радикалов на мембранный аппарат иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме // Int. J. Immunorehabil. – 2002. – Т. 4, № 1. – Р. 60.
7. Кузнецова О.В., Рывкин А.И., Побединская Н.С. [и др.]. Факторы риска формирования бронхиальной астмы у детей, перенесших в раннем возрасте бронхиальную обструкцию // XVII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С. 52.
8. Лаврентьева О.В., Дубина Д.Ш., Воронина Л.П., Полунина О.С. Содержание продуктов перекисного окисления белков и липидов у больных бронхиальной астмой // Сб. научных трудов XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Екатеринбург, 2008. – С. 40.
9. Лаврентьева О.В., Дубина Д.Ш., Воронина Л.П., Полунина О.С. Влияние антигипоксантов на состояние перекисного окисления белков и липидов крови у больных бронхиальной астмой // Сб. научных трудов XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Екатеринбург, 2008. – С. 40.
10. Лютина Е.И., Манеров Ф.К., Курилова Г.Н. [и др.]. Эпидемиология бронхиальной астмы в детском возрасте // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 111-114.
11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 3-е изд., испр. и доп. – М.: Изд. дом «Атмосфера», 2008. – 108 с.
12. Матвеева Л.И. Метод компьютерной дермографии в диагностике и контроле течения бронхиальной астмы у детей и подростков // Материалы VI Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М.: Изд-во «Оверлей», 2007. – С. 170-173.
13. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Корреляция уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе с маркерами аллергического воспаления при бронхиальной астме у детей // Сб. научных трудов XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Екатеринбург, 2008. – С. 45.
14. Надольник Л.И. Состояние тироцитов крыс при окислительном стрессе // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 4. – С. 38-41.
15. Огородова Л.М., Федорова О.С., Брагина Е.Ю., Фрейдин М.Б. Значение генетических предикторов для первичной профилактики бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 4-6.
16. Сулкарнаева Г.А. Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и функциональная активность щитовидной железы // Вестник Уральской медицинской академии наук. – 2006. – № 1. – С. 108-112.
17. Тепляков А.А., Адушкина А.Б., Дрозд В.Э. Состояние системы перекисного окисления липидов – антиоксиданты, как показатель активности у детей с бронхолегочными заболеваниями с бронхообструктивным синдромом // XVII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. – Казань, 2007. – С.49.
18. Ярцев С.С. Графический анализ информативности ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 42-47.
19. Baraldi E., Giordano G., Pasquale M.F. [et al.]. 3-Nitrotyrosine, a marker of nitrosative stress, is increased in breath condensate of allergic asthmatic children // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 90-96.
20. Bonay M., Neukirch C., Grandsaigne M. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 111-118.

21. Cap P., Pehal F., Chladek J. Analysis of exhaled leukotriens in nonasthmatic adult patients with seasonal allergic rhinitis // *Allergy*. – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 171-176.
22. Corradi M., Zinelli C., Cafarelli C. Exhaled breath biomarkers in asthmatic children // *Inflamm. Allergy Drug Targets*. – 2007. – Vol. 6, № 3. – P. 150-159.
23. Ana Cristina C.F. Fonseca, Maria Tereza M. Fonseca, Mary Elisabeth S.M. Rodrigues. Fonseca. Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children // *J. Pediatr (Rio- J.)*. – 2006. – Vol. 82, № 6. – P. 465-469.
24. Kaya Z., Turktas I. Correlation of clinical score to pulmonary function and oxygen saturation in children with asthma attac // *Allergol Immunopatol (Madr.)*. – 2007. – Vol. 35, № 5. – P. 169-173.
25. Palma-Carlos M.L., Santos C., Palma-Carlos A.G. Platelet aggregation in asthma and aspirin sensitivity // *Astma*. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 79.
26. Pedroletti C., Lundahl J., Alving K. [et al.]. Exhaled nitric oxide in asthmatic children and adolescents after nasal allergen challenge // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2005. – № 16. – P. 59-64.
27. Sepiashvili R.I., Shubich M.G., Karpuyk V.B. Nitric oxide (NO) in pathogenesis of bronchial asthma // *Astma*. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 79.
28. E. Soto-Quiros Manuel, K. Silverman Edwin, A. Hanson Lars [et al.]. Maternal history, sensitization to allergens, and current wheezing, rhinitis, and eczema among children of Costa-Rica // *Pediatr. Pulmonol*. – 2002. – Vol. 33, № 4. – P. 237-243.

Баранов Александр Александрович, доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор, директор ГУ «Научный Центр здоровья детей РАМН», председатель Исполкома Союза педиатров России, заведующий кафедрой педиатрии с курсом детской ревматологии ММА им. И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 967-14-20, e-mail: timofeeva@nczd.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 967-14-20, e-mail: timofeeva@nczd.ru

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: anver_d@mail.ru

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной педиатрии, ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 61-01-67, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

УДК 616.12-053.31

© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2010

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучены уровни активности МВ – фракции креатинкиназы, лактатдегидрогеназы-1 сыворотки крови, сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы лимфоцитов у 40 детей после радикальной коррекции тетрады Фалло. Повышение уровней миокардиальных ферментов и снижение ферментов лимфоцитов отражают особенности состояния сердечной деятельности у детей. Активность изученных ферментов связана со степенью выраженности цианоза, наличием послеоперационных осложнений и времени, прошедшем после операции. Определения уровней активности миокардиальных и лимфоцитарных ферментов могут служить дополнительными критериями оценки эффективности проводимой кардиохирургической коррекции.

Ключевые слова: дети, тетрада Фалло, ферменты лимфоцитов и показатели повреждения миокарда.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

CLINICO-BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF CARDIAC ACTIVITY IN CHILDREN AFTER RADICAL CORRECTION OF TETRAD OF FALLOT

The levels of activity MB were studied – creatinckenaza fraction, lactatdehydrogenaza-1 of blood serum, suxinatdehydrogenaza and lactatdehydrogenaza of lymphocytes in 40 children after radical correction of tetrad of FalLOT. The increase of myocardial enzymes level and decrease of lymphatic enzymes showed the peculiarities of heart activity condition in children. The activity of investigated enzymes was connected with the degree of cyanosis expression, presence of postoperative complications and time after

operation. The determination of levels of myocardial activity and lymphocyte enzymes may give the additional criteria for estimation of conducted cardiocirculatory correction effectiveness.

Key words: children, tetrad of Fallot, enzymes of lymphocytes, data of myocardial damage.

Известно, что количество пациентов, перенесших операции по поводу врожденных пороков сердца (ВПС), увеличивается примерно на 5% в год. Все больше детей с ВПС, еще несколько лет назад считавшимися фатальными, выживает благодаря прогрессу медикаментозного и хирургического лечения. Много нерешенных вопросов связано с лечением и радикальной коррекцией детей с тетрадой Фалло (ТФ) [1, 2, 3].

Тетрада Фалло составляет около 10% всех врожденных пороков сердца и считается самым частым цианотическим пороком. Всем больным с ТФ показано хирургическое лечение, которое может быть одно- или двухэтапным. Абсолютными показаниями для проведения паллиативных операций (создание подключично-легочного анастомоза по Блелоку или центрального аорто-легочного шунта) являются анатомические особенности: гипоплазия ветвей легочной артерии и малые размеры левого желудочка, а также крайняя форма порока (атрезия клапана, ствола легочной артерии), когда закрытие открытого артериального протока у новорожденных детей приводит к гибели этих больных. В остальных случаях показана радикальная коррекция порока. С развитием анестезиологических и реанимационных пособий, совершенствованием техники операций и искусственного кровообращения все большее количество кардиохирургических центров отдает предпочтение ранней радикальной коррекции на первом году жизни [3, 4, 6, 7].

Это обусловлено стремлением предотвратить осложнения, возникающие при естественном течении ВПС: прогрессирование стеноза выходного тракта правого желудочка, одышно-цианотические приступы, нарушение развития альвеолярно-сосудистого звена легких, хроническую гипоксемию, приводящую к нарушениям физического и психомоторного развития, бактериальный эндокардит, анемию, полицитемию и связанные с ней неврологические осложнения: инсульт, эмболию сосудов и абсцессы головного мозга [3].

Для оценки состояния сердечной деятельности важным является применение новых высокочувствительных биохимических методов. Повышение уровней активности МВ-фракции креатинкиназы (МВ-КК), лактатдегидрогеназы-1 (ЛДГ-1) в сыворотке крови может свидетельствовать о повреждении миокарда. Снижение ферментативной активности лимфоцитов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и ЛДГ характеризует выраженность метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности [4, 6, 7, 8, 9, 10].

Цель исследования. Установить клиничко-биохимические особенности состояния сердечной деятельности в различные сроки после радикальной коррекции тетрады Фалло.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 40 детей, с диагнозом тетрада Фалло, перенесших одноэтапную радикальную коррекцию врожденного порока. Возраст пациентов составил от 2-х месяцев до 3-х лет.

Диагноз ТФ и сопутствующих ВПС устанавливали на основании данных клинических и эхокардиографических исследований (ЭхоКГ). Эхокардиографию проводили неоднократно до и после операции, начиная с отделения интенсивной терапии. Кроме того, всем детям проводились электрокардиография и определялись уровни активности ферментов сыворотки крови и лимфоцитов как в до-, так и послеоперационном периодах.

Определение активности МВ-фракции креатинкиназы и ЛДГ-1 сыворотки крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Оценку метаболических нарушений в организме и миокарде, в частности, осуществляли с помощью исследования уровней СДГ и ЛДГ лимфоцитов по методу Р.П. Нарциссова [5]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Stat Soft Statistika v. 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики [11].

Результаты и обсуждение. В дооперационном периоде у большинства матерей были жалобы на наличие у детей цианоза различной выраженности, недостаточную прибавку мас-

сы тела (37), быструю утомляемость (30), беспокойный сон (15), одышку (26). У 27 детей были приступы гипоксии, некоторые из них оперированы в неотложном порядке.

У большинства детей отмечался выраженный цианоз, частые одышечно-цианотические приступы – у 17 больных. У 15 детей выявлены сопутствующие ВПС: открытый артериальный проток – у 7, правостороннее расположение дуги аорты – у 1, дефект межпредсердной перегородки – у 5, сосудистое кольцо – у 1, левая верхняя полая вена – у 1. Сопутствующие заболевания отмечались у 27 пациентов, из них у 23 детей была гипоксически – ишемическая энцефалопатия с различными синдромами, у 4 пациентов отмечалась патология почек и мочевыводящих путей (МВП) (гидронефроз, инфекция МВП), у 3-х – различные костные аномалии (синдром Холта-Орама, расщелина неба). Двое больных были недоношенными со сроком гестации 33-34 недели, у одного пациента – синдром Дауна.

У всех пациентов на ЭхоКГ отмечался большой субаортальный дефект межжелудочковой перегородки. У 31 пациента на ЭхоКГ конечно-диастолический диаметр левого желудочка (ЛЖ) был ниже нормы по отношению к площади поверхности тела, у 9 – на нижней границе нормы. У всех больных индекс конечно – диастолического объема ЛЖ был ниже 35 мл/м², при этом у 92,9 % не превышал 30 мл/м². Уменьшение диаметра левого предсердия отмечено у 14 детей, у остальных этот показатель был в пределах нормы. Индекс McGoon (отношение суммы диаметров ветвей легочной артерии к диаметру нисходящей аорты) составил в среднем 2,0. Обнаружены значительные изменения также правых отделов сердца: инфундибулярный стеноз – у 35 пациентов, гипоплазия фиброзного кольца, легочного ствола и ветвей ЛА – также у 35. У 6 детей отмечались дополнительные дефекты в межжелудочковой перегородке.

На ЭКГ в 27 случаях отмечалась тахикардия, у 25 пациентов – перегрузка правых отделов, у 12 детей – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, суправентрикулярная экстрасистолия – у 4-х. Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 в сыворотке крови были умеренно увеличены. Активность ферментов лимфоцитов ЛДГ и СДГ была снижена по сравнению с нормой (табл. 1).

Приведенные клинично-инструментальные и биохимические данные свидетельствуют о напряженности адаптационных возможностей в миокарде у детей с тетрадой Фалло.

Все операции были произведены в условиях искусственного кровообращения (ИК) и умеренной гипотермии. Среднее время ИК составило 87 мин. Всем детям проведена радикальная одномоментная коррекция порока, с использованием транспредсердного доступа, сочетавшегося в большинстве случаев с трансаннулярной пластикой. Большинство пациентов (35) после выписки получали кардиотропную терапию одним, двумя или тремя препаратами (использовались дигоксин, капотен, элькар, панангин, мочегонные препараты и их сочетания).

Для объективного анализа результатов исследования выделены 2 подгруппы: первая, состоящая из 15 человек, у которых после операции не было осложнений и вторая, включающая 25 детей, имеющих различные послеоперационные осложнения. Клинично-биохимическая и инструментальная оценка пациентов в этих подгруппах проводилась соответственно через 1-2, 3-4 недели и 3 месяца после операции.

В первой группе детей через 1-2 недели после операции цианоз был незначительно выражен у 1/3 детей, который в дальнейшем исчезал. Признаки умеренной тахикардии и одышки также отмечались кратковременно. На ЭКГ в динамике сохранялись проявления гипертрофии миокарда до 3-х месяцев после операции (7). На ЭхоКГ сохранялось утолщение стенки правого желудочка, умеренное снижение сократительной способности миокарда, при неизменном кровотоке в легочной артерии. Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 сыворотки крови были увеличены по сравнению с нормой в первые недели после операции (табл. 1). В динамике, через 3-4 недели, значения МВ-КК существенно не отличались от нормы, в то же время ЛДГ-1 оставалась увеличенной. В поздние сроки послеоперационного периода (через 3 месяца) эти показатели приходили к норме. Уровни ферментов лимфоцитов: СДГ и

ЛДГ были снижены через 1-2 недели по сравнению с нормой и таковыми до операции, через 3-4 недели имели тенденцию к нормализации, но оставались достоверно сниженными. Состояние их через 3 месяца существенно не отличалось от таковых у здоровых детей.

Таблица 1

Уровни биохимических показателей у детей с тетрадой Фалло

Группы детей	n	Показатели			
		МВ-КК (мккат/л)	ЛДГ-1 мкМ/ч	СДГ (усл. ед.)	ЛДГ (усл. ед.)
1. До операции	40	0,182±0,005***	198,8±3,4***	10,6±0,5***	8,1±0,5***
2. После операции через 1-2 недели:					
а) без осложнений	15	0,122±0,007***	186,2±3,1**	13,2±0,5**	8,6±0,5***
б) с осложнениями	25	0,163±0,006***	198,8±3,6**	13,1±0,7**	8,2±0,4***
3. После операции через 1-2 недели:					
а) без осложнений	15	0,062±0,006*	103,4±8,1	14,7±0,5*	10,7±0,6*
б) с осложнениями	25	0,096±0,09*	163,1±6,7**	14,2±0,6**	10,4±0,9*
4. После операции через 3 месяца:					
а) без осложнений	15	0,061±0,006	98,7±3,5	15,6±0,6	12,9±0,9
б) с осложнениями	25	0,067±0,008	100,4±3,7	15,2±0,7	12,3±0,9
5. Условно здоровые	22	0,058±0,006	94,2±3,4	16,2±0,5	13,2±0,9

Примечание: значения *p* (достоверности) получены при сравнении показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов. * – достоверное отличие от группы здоровых детей ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,001$)

Во второй группе через 1-2 недели после операции сохранялся умеренно выраженный цианоз у всех детей, который в дальнейшем через 3-4 недели уменьшался, а в некоторых случаях исчезал. Признаки тахикардии и одышки оставались первые месяцы после операции, но были менее выражены, чем до нее. Наряду с этим, были послеоперационные осложнения: дисфункция клапанов (22), аритмии (15), сердечная недостаточность (9), реканализация (3), а также их сочетания (13), которые утяжеляли состояние детей после операции.

На ЭКГ регистрировалась гипертрофия миокарда правого желудочка (22), суправентрикулярная тахикардия (15), которая в динамике, через 1-2 месяца, уменьшалась, длительно сохраняющаяся брадиаритмия (7), в единичных случаях – желудочковая экстрасистолия (3). ЭхоКГ характеризовалось утолщением стенки правого желудочка, которое сохранялось в динамике наблюдения (22), снижением сократительной способности миокарда (9), при неизменном кровотоке в легочной артерии (12), дисфункцией митрального и трикуспидального клапанов (18), частичной реканализацией дефекта межжелудочковой перегородки (3).

Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 сыворотки крови были значительно увеличены по сравнению с нормой и существенно отличались от таковых в первой подгруппе (табл. 1). В динамике, через 3-4 недели, значения МВ-КК и ЛДГ-1 имели тенденцию к снижению. Через 3 месяца уровни этих показателей приближались к норме у большинства детей. Активность ферментов лимфоцитов СДГ и ЛДГ была существенно снижена по сравнению с нормой как через 1-2, так и через 3-4 недели. Через 3 месяца уровни СДГ и ЛДГ у большинства детей на фоне проводимой терапии имели тенденцию к нормализации.

Полученные данные о повышении уровней миокардиальных ферментов МВ-КК и ЛДГ-1 указывают на нарушения клеточных мембран кардиомиоцитов как до операции, так и по-

сле хирургической коррекции ТФ, особенно при наличии послеоперационных осложнений. Радикальная коррекция тетрады Фалло сопровождается угнетением и динамичным изменением уровней СДГ и ЛДГ лимфоцитов. Это свидетельствует о длительном сохранении метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности, после проведенной радикальной операции, даже на фоне метаболической терапии.

Выводы.

1. У детей с тетрадой Фалло, перенесших радикальную кардиохирургическую коррекцию, отмечаются повышения уровней МВ-фракции креатинкиназы, лактатдегидрогеназы-1 и снижения активности сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы лимфоцитов.

2. Активность изученных ферментов связана со степенью выраженности цианоза, наличием послеоперационных осложнений и временем, прошедшим после операции у детей с тетрадой Фалло.

3. Состояние сердечной деятельности у детей с тетрадой Фалло определяет величину уровней активности МВ-КК, ЛДГ-1 и ферментов лимфоцитов: СДГ, ЛДГ, которые могут использоваться как дополнительные критерии эффективности проводимой кардиохирургической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.Б. [и др.]. Современные подходы к хирургическому лечению ВПС в раннем детском возрасте // Медицина детям: Тез. докл. Всероссийского Конгресса. – Н. Новгород, 2003. – С. 5.
2. Григорьев С.Г., Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб., 2002. – 268 с.
3. Зубов Л.А. Подходы к установлению инвалидности у детей с кардиологической патологией // Материалы областной конференции педиатров «Вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации в педиатрии Архангельской области, 6-9 апреля 2004 года». – Архангельск, 2004. – 247 с.
4. Любомудров В.Г., Федорова Н.В., Кунгурцев В.Л. [и др.]. Результаты коррекции тетрады Фалло у детей первого года жизни. – СПб., 2009. – С. 2.
5. Нарциссов Р.П. Клеточные реакции организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1969. – № 5. – С. 85-91.
6. Сухоруков В.С. Энергодефицитный диатез у детей. – М.:ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 28 с.
7. Титов В.Н., Черняева И.Ф., Коткина Т.И. Креатинкиназа сыворотки крови // Лабораторное дело. – 1998. – № 12. – С.883-893.
8. Черкасов Н.С. Особенности патологии сердца у новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань.:Издат. АГМА, 2003. – 212 с.
9. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань.:Издат. АГМА, 2009. – 268 с.
10. Dyamenahalli, McCrindle [et al.]. Influence of perioperative factors on outcomes in children younger than 18 months after repair of Tetralogy of Fallot // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69, № 4.– P. 1236-1242.
11. Fraser C.D. Jr., McKenzie E.D. [et al.]. Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient // Ann. Thorac. Surg. – 2001.– Vol. 71, № 5. – P. 1556-1561.

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

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

О.Г. Гречишникова¹, В.А. Алешкин¹, С.С. Афанасьев¹, В.В. Слободенюк¹,
А.В. Караулов², Ю.В. Несвижский², О.В. Рубальский³, Е.А. Воропаева¹,
М.С. Афанасьев¹, В.А. Метельская¹, А.Л. Байракова¹, Е.А. Егорова¹, Е.О. Рубальский³

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРЯМЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

¹ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

²ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава»

³ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Образцы клинического материала из урогенитального тракта 49 больных урогенитальным хламидиозом женщин исследованы на наличие возбудителя рядом методов (микроскопическое исследование мазков-соскобов, окрашенных по Романовскому-Гимзе (РГ), FITC-мечеными моноклональными антителами в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), культуральным методом (КМ), полимеразной цепной реакцией (ПЦР) как непосредственно в нативном материале – мазке-соскобе, так и в суспензии клеток McCoy). Установлено, что микроскопия мазка, окрашенного по РГ, низко чувствительна, но высокоспецифична и часто подтверждается другими тестами. Можно рекомендовать как дополнительный метод для повышения достоверности диагностики, особенно при остром течении процесса. Перспективными прямыми методами обнаружения хламидий являются исследование клинического материала (мазки-соскобы) методом ПЦР, а также КМ с детекцией возбудителя методом ПЦР с одновременным выявлением как несущих плазмиду, так и свободных от нее штаммов хламидий.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, методы индикации, окраска, микроскопия, культуральный метод, полимеразная цепная реакция.

O.G. Grechishnikova, V.A. Alyeshkin, S.S. Afanasyev, V.V. Slobodenyuk, A.V. Karaulov, Yu.V. Nesvizskiy,
O.V. Rubalskiy, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasyev, V.A. Metelskaya, A.L. Bayrakova, E.A. Egorova, E.O. Rubalskiy

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIRECT METHODS IN LABORATORY DIAGNOSTICS OF UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

The samples of clinical material from urogenital tract of 49 patients with urogenital Chlamydia were examined on the presence of agent by some methods (microscopic investigation of vaginal smear staining according to Romanovskiy-Gimze-RG, FITS-marked monoclonal antibodies in reaction-PCR in native material of vaginal smear and in suspension of cells McCoy). It was stated that microscopy of smear stained according to RG was with low sensitivity, but highly specific and it was proved by several tests. It may be recommended as an additional method for reality of diagnostics especially in acute cases. The perspective direct methods of Chlamydia finding may be the investigation of clinical material (vaginal smears) by method of PCR, also by CM with detection of agent by method of PCR with simultaneous detection of having plasmid or free from it by samples of Chlamydia.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, methods of indication, staining, microscopy, cultural method, polymerase chain reaction.

Chlamydia trachomatis – облигатный внутриклеточный паразит, вызывающий ряд заболеваний у человека и животных. Для возбудителя характерна способность персистировать в организме с нерегулярной продукцией инфекционных частиц и обострениями хронической соматической патологии воспалительного характера. Наибольшее распространение имеет субклиническое течение инфекционного процесса и бессимптомное носительство. Последние две формы особенно трудно диагностируются вследствие стертости клинической картины заболевания, невыраженности изменений показателей гуморального иммунитета и часто отрицательных результатов культуральной диагностики [7]. Расходы национальных систем здравоохранения на лечение последствий, вызываемых урогенитальной хламидийной инфекцией, являются весьма существенными. Исследования экономической эффективности мероприятий по обследованию и лечению больных с урогенитальным хламидиозом (УГХ) показали, что наилучшей стратегией является ранняя диагностика и лечение неосложненной инфекции [20]. Многообразие методов лабораторной диагностики хламидиоза ставит перед лабораториями задачу валидации этих методов, так как они обладают разной чувствительно-

стью и специфичностью, создавая тем самым предпосылки для разночтений при интерпретации результатов исследования, а, следовательно, и в постановке диагноза (табл. 1) [1, 2, 8, 15, 16, 19].

Таблица 1

**Диагностическая значимость прямых методов детекции хламидий
(литературные данные)**

Методы детекции	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата
ПИФ мазка-соскоба	37-100%	85-100%	81,5-92%	54-80,6%
Окраска мазка-соскоба по РГ	10-20%	Не более 30%	Нет данных	Нет данных
Культуральный метод	40-60%	95-100%	Нет данных	Нет данных
ПЦР	89-100%	97,6-99,9%	Нет данных	Нет данных

Предпочтение при диагностике большинства вариантов течения УГХ отдается методам прямого определения возбудителя или его нуклеиновых кислот. Однако отсутствие высококачественных клеточных линий, питательных сред, моноклональных антител, а также контрольных штаммов *Ch. trachomatis* снижает эффективность культуральной диагностики. Среди молекулярно-генетических методов детекции хламидий широкое распространение получила ПЦР. В большинстве коммерческих тест-систем мишенью является криптическая плазида *Ch. trachomatis*. Однако имеются сообщения о появлении вариантов *Ch. trachomatis*, у которых в результате мутации отмечено отсутствие участка криптической плазмиды, вследствие чего такие штаммы не выявляются традиционными тест-системами. Кроме того, диагностическая информативность коммерческих ПЦР тест-систем зависит от специфичности выбранных праймеров и качества компонентов (реагентов) самих тест-систем [21, 22, 23, 24, 25].

На сегодняшний день среди первоочередных задач по повышению эффективности диагностики хламидиоза считается активное создание и внедрение более надежных методов выявления возбудителя и применение комплексного подхода, заключающегося в использовании нескольких взаимодополняющих тестов [10].

Целью данной работы являлось проведение сравнительного анализа диагностической значимости прямых методов лабораторной диагностики УГХ, в том числе молекулярно-генетических, а также предложение рациональных алгоритмов их применения.

Материалы и методы. В работе представлены данные, полученные при наблюдении за 49 пациентами в возрасте от 18 до 40 лет, обратившихся во ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского с подозрением на УГХ. Диагноз устанавливался врачами-клиницистами в соответствии с принятыми протоколами ведения больных на основании данных анамнеза, субъективных и объективных клинических признаков, а также лабораторных методов исследования. Обязательным критерием наличия инфекционного процесса в урогенитальном тракте (УГТ) было выявление хламидий в мазках-соскобах из цервикального канала и/или уретры, а также культуральным методом (КМ) и/или ПЦР. Группу контроля составили 24 пациента, не имеющих в анамнезе заболеваний УГТ и обратившихся с целью профилактического осмотра.

Лабораторные исследования проводили в соответствии с положениями действующей нормативной документации, регламентирующей диагностику урогенитальных инфекций, номенклатуру и выполнение лабораторных методов диагностики [12, 13].

Образцы клинического материала из УГТ были исследованы на наличие возбудителя следующими методами: микроскопическое исследование мазков-соскобов, окрашенных по Романовскому-Гимзе (РГ), FITC-мечеными моноклональными антителами для выявления антигенов *Ch. trachomatis* (CeLLabs, Австралия) в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ); выделение хламидий в культуре клеток с последующей окраской зараженного монослоя по РГ или раствором Люголя, или ПИФ. ПЦР с использованием коммерческой тест-

системы «АмплиСенс Chlamydia trachomatis-Eph» (ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва) для амплификации фрагментов криптической плазмиды, применялась для детекции генетического материала Ch. trachomatis как непосредственно в нативном материале – мазке-соскобе, полученном из урогенитального тракта пациента, так и в суспензии клеток McCoу через 72 часа после их заражения. Результаты ПЦР контролировали с использованием панели контрольных образцов «Ch. trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis» (ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва), внутреннего контроля, а также с применением оригинальных альтернативных праймеров на другую ДНК-мишень генома хламидий [18].

Процедуру выделения хламидий в культуре клеток, а также окраску препаратов проводили согласно общепринятым методикам [4, 9, 11] и инструкциям производителя.

Выделение ДНК проводили с помощью набора «ДНК-сорб-АМ» (ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва). Выделенную ДНК хранили в замороженном виде при – 20°С с дальнейшим использованием в реакции ПЦР.

Таблица 2

Характеристики диагностического теста, используемые в исследовании по оценке его достоверности

Характеристика теста	Другое название	Вопрос, на который отвечает данная характеристика теста
Чувствительность – sensitivity	Показатель истинной положительности	Насколько соответствует тест цели выявления пациентов, имеющих данное состояние?
Специфичность – specificity	Показатель истинной отрицательности	Насколько соответствует тест цели правильного исключения пациентов, не имеющих данного состояния?
Прогностическая ценность положительного результата теста – positive predictive value (PV+)	Посттестовая вероятность наличия заболевания при положительном результате теста	Если у человека тест положительный, какова вероятность того, что у него действительно есть данное заболевание?
Прогностическая ценность отрицательного результата теста - negative predictive value (PV-)	Посттестовая вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста	Если у человека тест отрицательный, какова вероятность того, что у него действительно нет данного заболевания?
Индекс точности (ИТ) – accuracy	Диагностическая эффективность теста	Какая часть всех тестов дала правильные результаты (т.е. истинно положительные и истинно отрицательные результаты по отношению ко всем)?
Отношение правдоподобия положительного результата – likelihood ratio of a positive test (LR+)	_____	Насколько более вероятно то, что тест будет положительным у человека с заболеванием по сравнению со здоровым?
Отношение правдоподобия отрицательного результата - likelihood ratio of a negative test (LR-)	_____	Насколько более вероятно то, что тест будет отрицательным у человека с заболеванием по сравнению со здоровым?

Для детекции штаммов Ch. trachomatis, несущих плазмиду и свободных от нее, была впервые предложена следующая оригинальная комбинация праймеров: f-5'-TGGCGATATTTGGGCATCC-3' и r-5'-CTTCTTTACCTGGTACGCTC-3' для амплификации фрагмента (334 п.н.) 16S rRNA гена Ch. trachomatis; f-5'-TCCGGAGCGAGTTACGAAGA-3' (XO6707 Gene Bank) и r-5'-AATCAATGCCCGGGATTGGT-3' (AM886279 Gene Bank) для амплификации участка гена криптической плазмиды (241 п.н.) [18].

Отработку условий амплификации и специфичность праймеров проводили на референс штамме Ch. trachomatis «Бурхан», полученном из Государственной коллекции вирусов ГУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН». На начальном этапе работы с лиофилизированной суспензией штамма было проведено 2-3 пассажа на восприимчивой лабораторной модели клеток McCoу для полного восстановления исходной биологии штамма и инфекционного титра 7,0-8,0 Ig TCD50/мл [5, 18].

При оценке диагностической значимости методов определяли чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата теста, прогностическую ценность отрицательного результата теста, индекс точности, отношение правдоподобия положительного и отрицательного результатов (табл. 2) [6].

Для вычисления вероятности болезни на основании положительного или отрицательного результата теста использовалось отношение правдоподобия (LR). Оно показывает во сколько раз выше (или ниже) вероятность получить данный результат теста у больных, нежели у здоровых. Значения $LR+ >10$ или $LR- <0,1$ указывают на высокую диагностическую значимость теста и служат основой для окончательного диагностического решения. Значения $LR+$ от 5 до 10 и $LR-$ от 0,1 до 0,2 дают умеренные основания для диагностического решения. $LR+$ от 2 до 5 и $LR-$ от 0,2 до 0,5 имеют минимальное диагностическое значение. $LR+$ и $LR-$ от 0,5 до 2 недостаточны для выявления болезни.

При статистической обработке полученных данных использовались непараметрические математические критерии. Для определения значимости различий применения комбинации методов детекции хламидий использовали критерий Мак-Нимара, различия оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$ [3, 14].

Результаты и обсуждение.

Во всех случаях у клинически здоровых пациентов результаты прямых методов диагностики хламидиоза были отрицательными.

Из 49 обследованных пациентов с урогенитальной симптоматикой КМ при окраске зараженного монослоя клеток по РГ или ПИФ положительный результат теста выявлен у 27 человек независимо от способа окраски (в 55,1% случаев). При сравнении данных микроскопического исследования мазков-соскобов из урогенитального тракта, окрашенных по РГ и ПИФ, установлено, что чувствительность ПИФ на 7,3% выше, чем метод окраски по РГ, однако по специфичности этот метод значительно уступает. $PV+$ и $PV-$ обоих тестов имеют достаточно высокие показатели, тогда как $LR+$ ПИФ говорит о слабой связи между положительным результатом теста и заболеванием. $LR+ РГ=15$ увеличивает подозрение на наличие заболевания и свидетельствует о высокой диагностической ценности окраски по РГ (табл. 3).

Таблица 3

Диагностическая значимость исследования мазков-соскобов, окрашенных по РГ и методом ПИФ

Метод окраски	Чувствительность	Специфичность	$PV+$	$PV-$	ИТ	$LR+$	$LR-$
РГ	63%	95,8%	94,4%	69,7%	0,78	15	0,38
ПИФ	70,3%	79%	79%	70,3%	0,74	3,35	0,37

При сравнении диагностической значимости ПЦР в мазках-соскобах с использованием коммерческой тест-системы или комбинации праймеров на 16S rRNA и плазмиду *Ch. trachomatis*, разработанными «in house», обе тест-системы обеспечивали высокие диагностические показатели, а также отвечали требованиям теста с высокой диагностической точностью (табл. 4).

Отношения правдоподобия положительного и отрицательного результатов обоих тестов говорят о достаточном основании принятия окончательного решения для постановки диагноза ($LR+ >10$, $LR- <0,1$). Однако применение комбинации праймеров позволило выявить у одного пациента носительство бесплазмидного штамма *Ch. trachomatis*, что повысило диагностическую ценность метода, по сравнению с применением праймеров, ориентированных только на плазмиду.

При использовании в качестве референс-теста сравнения КМ с окраской зараженного монослоя клеток по РГ, с которым сопоставлялись данные по детекции хламидий в культуре клеток с помощью ПИФ, раствора Люголя, а также методом ПЦР установлено, что чувстви-

тельность КМ при окраске ПИФ или раствором Люголя достаточно низкая (<70%), хотя специфичность колеблется около 90% (табл. 5).

Таблица 4

Диагностическая значимость ПЦР тест-систем

Сравниваемые тест-системы	Чувствительность	Специфичность	PV+	PV-	ИТ	LR+	LR-
«АмплиСенс»	96,3%	92%	92,8%	73,3%	0,94	12	0,04
16SrRNA+плазмида	96,3%	95,8%	96,3%	95,8%	0,96	22,9	0,04

Отношения правдоподобия положительного и отрицательного результатов обоих тестов свидетельствуют о недостаточном основании принятия окончательного решения для постановки диагноза (LR+ <10, LR- >0,1). Диагностические показатели применения ПЦР в КМ указывают на высокую диагностическую ценность и позволяют принять окончательное решение при подтверждении диагноза.

Таблица 5

Диагностическая значимость различных методов детекции хламидий в культуре клеток

Методы детекции	Чувствительность	Специфичность	PV+	PV-	ИТ	LR+	LR-
ПИФ	66,7%	87,5%	85,7%	70,0%	0,76	5,3	0,38
Окраска раствором Люголя	55,5%	92,0%	88,0%	64,7%	0,72	6,9	0,48
ПЦР	96,3%	95,8%	96,3%	95,8%	0,96	22,9	0,04

Результаты оценки ПЦР в качестве референс-теста сравнения приведены в таблице 6. При обследовании 49 пациентов методом ПЦР с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс Chlamydia trachomatis-Eph» наличие в мазке-соскобе из урогенитального тракта генетического материала Ch. trachomatis установлено у 48 человек. Чувствительность уровня детекции хламидий КМ с применением метода ПИФ, окраски раствором Люголя или по РГ колебалась от 63,2% до 73,5%, а специфичность – от 66,7% до 95,8% в зависимости от выбранного варианта окраски зараженного монослоя. Причем ПИФ проигрывала окраске раствором Люголя и по РГ по многим диагностическим показателям. Учитывая данные о высокой специфичности, но низкой чувствительности окраски мазка-соскоба по РГ по сравнению с ПИФ (высокая чувствительность, но низкая специфичность), возможно одновременное использование этих способов окраски для повышения достоверности результатов. Высокая диагностическая точность ПЦР, по сравнению с традиционными методами окраски, позволяет рекомендовать его как перспективный способ детекции хламидий в культуре клеток.

Таблица 6

Диагностическая значимость различных методов верификации хламидий по сравнению с ПЦР

Метод верификации хламидий	Чувствительность	Специфичность	PV+	PV-	ИТ	LR+	LR-
ПИФ в мазке-соскобе	83,3%	45,0%	52,0%	79,0%	0,61	1,52	0,36
Окраска мазка-соскоба по РГ	49,0%	95,8%	96,0%	48,9%	0,65	11,7	0,53
ПИФ в культуре клеток	63,2%	66,7%	79,0%	47,0%	0,64	1,9	0,55
Окраска раствором Люголя в культуре клеток	65,0%	92,0%	94,0%	59,5%	0,74	8,1	0,38
Окраска по РГ в культуре клеток	73,5%	95,8%	97,3%	63,9%	0,80	17,5	0,27

Таким образом, микроскопия мазка, окрашенного по РГ, не отличается высокой чувствительностью, однако достаточно часто подтверждается другими тестами. С учетом специфичности метода очевидна его ценность в качестве дополнительного метода исследования для повышения достоверности диагностики, особенно при остром течении процесса [17]. Использование метода выявления углеводсодержащего компонента (гликогена) раствором Люголя в цитоплазматических включениях, образуемых *Ch. trachomatis*, учитывая его простоту, может использоваться при детекции хламидий в КМ. Недостаточная чувствительность при этом обусловлена тем фактом, что не все штаммы хламидий обладают гликогенсинтазной активностью. Для дифференциальной диагностики хламидий при окраске мазков-соскобов из урогенитального тракта этот метод имеет ряд ограничений. Он позволяет выявить включения только в определенной фазе развития микроорганизма, а также метод не пригоден при изучении соскобов слизистой оболочки влагалища, клетки которой содержат эндогенный гликоген [15].

Заключение. В качестве основных прямых методов обнаружения хламидий в связи с высокой диагностической значимостью можно рекомендовать исследование клинического материала (мазки-соскобы) методом ПЦР, а также КМ с детекцией возбудителя методом окраски по РГ или ПЦР. Целесообразно проводить одновременную детекцию как несущих плазмиду, так и свободных от нее штаммов хламидий, что позволит увеличить процент выявления возбудителя хламидийных инфекций и определить, сопоставляя с клинической картиной, течение заболевания, специфику ведения больного и подбор иммуномодулирующих препаратов, то есть прогнозировать характер течения инфекции и повышать эффективность проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя // Гинекология. – Т. 6, № 2. – 2004. – URL: http://old.consilium-medicum.com/media/gynecology/04_02/52.shtml (дата обращения: 28.04.2010).
2. Аликберов Ш.А. Сравнительное изучение эффективности методов иммунодиагностики урогенитального хламидиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 21 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА. – 2002. – 192 с.
5. Гречишников О.Г., Слободенюк В.В., Алешкин В.А. [и др.]. Фенотипическая характеристика штаммов хламидий, выделенных от человека и обезьян культуральным методом // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2009. – № 3. – С. 36-45.
6. Гринхальд Т. Основы доказательной медицины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.
7. Диагностика хламидийной, микоплазменных и герпесвирусных инфекций методом цепной полимеразной реакции. – М., 1995. – URL: <http://www.interlabservice.ru/consulting/index.php?id=3428> (дата обращения: 28.04.2010).
8. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. – М.: Медицинская книга, 2007. – 332 с.
9. Козлова В.И. Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий – М.: Триада-Х, 2003. – 440 с.
10. Марданлы С.Г., Куляш Г.Ю. Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза. Учебно-методическое пособие. – Электрогорск, 2007. – 47 с.
11. Метельская В.А., Алешкин В.А., Зверев В.В. [и др.]. Современные методы лабораторной диагностики хламидиозов // Журн. микробиол. – 2008. – № 4. – С. 111-117.
12. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Утверждено Ученым советом ГУ ЦНИКВИ и Секцией № 14 Ученого совета МЗ РФ 04.07.2000 г. – М. – 2002 – С. 39-43.
13. Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований. Приказ МЗ РФ от 21.02.2000 № 64. – URL: http://www.medicus.ru/spec/?cont=lawarticle&art_id=585 (дата обращения: 28.04.2010).
14. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
15. Савичева А.М., Башмакова М.А., Кошелева Н.Г. [и др.]. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. Методическое пособие. – СПб.: ООО «Изд-во Н-Л», 2002. – 48 с.

16. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций // Трудный пациент. – 2007. – № 1. – С. 21-28.
17. Слободенюк В.В., Алешкин В.А., Лапин Б.А. [и др.]. Сравнительная характеристика методов верификации *Chlamydia trachomatis* у человека и обезьян // Естественные науки. – 2009. – № 1 (26). – С. 59-67.
18. Слободенюк В.В., Алешкин В.А., Лапин Б.А. [и др.]. ПЦР-детекция и идентификация возбудителей хламидийных инфекций человека и обезьян // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2009. – № 3. – С. 45-54.
19. Чеботарев В.В. Урогенитальная хламидийная инфекция: современные взгляды на диагностику, патогенез, клинику и лечение (часть 1) // Врачебное сословие. – 2006. – № 3 – С. 24-28.
20. Demars R., Weinfurter J., Guex E. [et al.]. Lateral gene transfer in vitro in the intracellular pathogen *Chlamydia trachomatis* // J. Bacteriol. – 2007. – Vol. 189, № 3. – P. 991-1003.
21. Farenzena A., Comanducci M., Donati M. [et al.]. Characterization of a new isolate of *Chlamydia trachomatis* which lacks the common plasmid and has properties of biovar trachoma // Infection and Immunity. – 1997. – Vol. 65, № 7. – P. 2965-2969.
22. Herrmann B., Torner A., Low N. [et al.]. Emergence and spread of *Chlamydia trachomatis* variant, Sweden // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14, № 9. – P. 1462-1465.
23. Peterson E.M., Markoff B.A., Schuchter J. [et al.]. The 7,5-kb plasmid present in *Chlamydia trachomatis* is not essential for the growth of this microorganism // Plasmid. – 1990. – Vol. 23, № 2. – P. 144-148.
24. Ripa T., Nilsson P.A. A *Chlamydia trachomatis* strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests // Sex. Transm. Dis. – 2007. – Vol. 34, № 5. – P. 255-256.
25. Stothard D.R., Williams J.A., Van Der Pol B. [et al.]. Identification of a *Chlamydia trachomatis* serovar E urogenital isolate which lacks the cryptic plasmid // Infection and Immunity. – 1998. – Vol. 66, № 12. – P. 6010-6013.

Гречишников Ольга Геннадьевна, младший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 8, тел. (495) 380-20-10, (495) 380-20-19, email: info@syabrigh.com

Алешкин Владимир Андрианович, профессор, доктор биологических наук, директор ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Афанасьев Станислав Степанович, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Слободенюк Владимир Владимирович, младший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава», Россия, 119992, г. Москва, ул. Трубевская, 8, стр. 2, тел. (495) 248-05-52, email: san@mma.ru

Несвижский Юрий Владимирович, профессор, доктор медицинских наук, декан медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава»

Рубальский Олег Васильевич, профессор, доктор медицинских наук, директор научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 38-50-66, e-mail: rubalsky6@mail.ru

Воропаева Елена Александровна, кандидат биологических наук, начальник лаборатории ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Афанасьев Максим Станиславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Метельская Валерия Алексеевна, младший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Байракова Александра Львовна, младший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Егорова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора»

Рубальский Евгений Олегович, сотрудник центра правовой охраны промышленной собственности ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Е.А. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПЛАЗМЕННОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ТИПА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование уровней плазменного натрийуретического пептида типа С у 30 соматически здоровых лиц и 79 больных бронхиальной астмой в динамике. Учитывая неправильное распределение данных выборки, полученные результаты были представлены медианой и интерперцентильными размахами. В итоге у четверти пациентов с бронхиальной астмой тяжелой степени уровень натрийуретического пептида типа С превысил контрольные значения в 3 раза, у 5 процентов – в 3,5 раза, а максимальные значения превышали контрольные в 39 раз. При стихании обострения у большей части больных бронхиальной астмой уровни натрийуретического пептида типа С существенно не менялись.

Ключевые слова: *плазменный натрийуретический пептид типа С, бронхиальная астма.*

E.A. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

DYNAMIC INVESTIGATION OF THE LEVEL OF PLASMIC NATRIURETIC PEPTIDE OF TYPE C IN DEPENDENCE ON SEVERITY OF DEGREE OF BRONCHIAL ASTHMA

The investigation of the level of plasmic natriuretic peptide of type C was made among 30 somatic healthy persons and 79 patients with bronchial asthma in dynamics. The results were represented in mediane and intersentaging forms. In conclusion ¼ of patients with bronchial asthma of severe type had the level of plasmic natriuretic peptide of type C which increased the control number in 3 times, 5% - in 3,5 times, and maximal figures increased the control group in 39 times. In case of decrease of severity in majority of patients with bronchial asthma the levels of plasmic natriuretic peptide of type C didn't change greatly.

Key words: *plasmic natriuretic peptide of type C, bronchial asthma.*

Сложность проблемы диагностических и терапевтических подходов при бронхиальной астме (БА) заключается в необходимости ранней диагностики и, как следствие, ранней адекватной терапии системных осложнений этого заболевания [3]. При бронхиальной астме вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, включая цитокины, лейкотриены и др., складываются «благоприятные» условия для развития эндотелиальной дисфункции, и очевидно, что оценка состояния эндотелия сосудов у больных БА имеет важное клиническое значение [1].

Одним из важных маркеров эндотелиальной дисфункции является натрийуретический пептид типа С (или сосудистый). Главным источником натрийуретического пептида типа С являются эндотелиальные клетки сосудистого русла [2].

Цель исследования. Клинико-диагностическое обоснование исследования плазменного натрийуретического пептида типа С (НУПС) при динамическом наблюдении за больными бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования, в общей сложности было обследовано 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина».

Работа проводилась с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 08.09.2009, протокол № 1). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст 42,14±1,6 лет). Средняя длительность заболевания составила 14,4±1,2 лет. Лица контрольной

группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными бронхиальной астмой.

Больным была назначена стандартная противовоспалительная и бронхолитическая терапия в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по бронхиальной астме (2006).

В связи с обострением заболевания пациентам этой группы проводилась курсовая терапия парентеральными глюкокортикоидами: гидрокортизоном или дексаметазоном. Количество стероидов, назначенное разным больным, отличалось. Максимальная суточная доза гидрокортизона составляла 625 мг, минимальная – 250 мг. Максимальная суточная доза дексаметазона равнялась 28 мг, минимальная – 8 мг. Продолжительность инфузионной терапии варьировала от 2 до 9 дней.

Все пациенты получали ингаляционные бронхолитики (беротек, сальбутамол, дитек или беродуал). Базисная противовоспалительная терапия стабилизаторами мембран тучных клеток (инталом или тайледом) проводилась 7 пациентам (35%). Противовоспалительную терапию препаратами ингаляционных глюкокортикоидных гормонов получали 13 больных (65%).

Были проведены специальные методы исследования. Определение уровней натрийуретического пептида типа С в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия).

Таблица

**Уровень натрийуретического пептида типа С (пг/мл)
у больных бронхиальной астмой в динамике (мера центральной тенденции - медиана)**

Группы исследования	Медиана	Min	Max	Нижний квартиль	Верхний квартиль	5 Перцентиль	95 Перцентиль
Контроль n=30	6,86	6,09	11,73	6,41	9,3	6,09	10,82
До лечения							
БА средней степени тяжести, n=38	6,82	2,93	97,25	6,53	13,21	6,04	20,04
БА тяжелой степени тяжести, n=41	6,83	6,04	457,06	6,52	18,46	6,07	38,01
После лечения							
БА средней степени тяжести, n=38	6,51	5,43	64,12	6,12	12,36	5,62	18,75
БА тяжелой степени тяжести, n=41	6,12	5,91	318,84	6,01	20,52	5,98	27,24

Результаты исследования. Используя в качестве центральной тенденции среднее арифметическое, мы получили следующие результаты. Среднее арифметическое в группе контроля составило 8,52 пг/мл при стандартном отклонении 2,51 и стандартной ошибке средней 0,94. В группе больных БА средней степени тяжести среднее арифметическое составило 10,86 пг/мл при стандартном отклонении 15,43 и стандартной ошибке 2,61. При тяжелой степени БА среднее арифметическое значение уровня НУПС увеличивалось до 25,22 пг/мл (стандартное отклонение 86,36; стандартная ошибка 16,32). При стихании обострения и переходе заболевания в период ремиссии уровень НУПС в плазме крови уменьшился до

9,91 пг/мл (стандартное отклонение 14,12; стандартная ошибка 1,98) при средней степени тяжести и при тяжелой до 21,23 пг/мл (стандартное отклонение 67,51; стандартная ошибка 12,31).

Обращают на себя внимание высокие значения стандартного отклонения и стандартной ошибки средней, указывающие на значительный разброс данных выборки относительной центральной тенденции. При проверке типа распределения данных выборки (графический метод, сравнение эксцесса и асимметрии, критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лилиефорсу) было определено, что полученные нами данные имеют неправильное распределение. Поэтому описание полученных результатов с центральной тенденцией в виде среднего арифметического в данной выборке некорректно, в таком случае предпочтительно использовать в качестве центральной тенденции медиану, а в качестве показателей рассеяния данных интерквартильные и интерпроцентильные размахи. Проверка статистических гипотез требует использования непараметрических критериев. В связи с вышеописанным в дальнейшем в нашей работе данные будут представлены медианой и интерпроцентильными размахами.

Как видно из таблицы, значение медианы в группе контроля составило 6,86 пг/мл. В группе БА средней степени тяжести значение медианы уровня НУПС составило 6,82 пг/мл, а в группе БА тяжелой степени 6,83 пг/мл. Как визуально, так и статистически, различия были незначимы ($p > 0,05$). Минимальные значения уровня НУПС были приближены к медиане и составили 6,09 пг/мл в группе контроля и 6,82 пг/мл, 6,83 пг/мл в группе больных БА средней и тяжелой степени тяжести соответственно. Значения 5 перцентиля и нижнего квартиля также были приближены к медиане. Эти данные указывают на то, что больше половины обследованных пациентов в группах больных БА имеют уровень НУПС, сопоставимый с группой контроля. Значение верхнего квартиля уровня НУПС в группе контроля составило 9,3 пг/мл, а значение 95 перцентиля – 10,82 пг/мл, при максимальном значении уровня НУПС 11,73 пг/мл. В группе больных БА средней степени тяжести значение верхнего квартиля составило 13,21 пг/мл, 95 перцентиля – 20,04 пг/мл, при максимальном значении 97,28 пг/мл. Данный факт свидетельствует о том, что четверть обследованных пациентов с БА средней степени тяжести имела уровень НУПС, превышающий показатели в группе контроля в 1,4 раза, 5 процентов больных БА – превышающий контрольные значения в 2 раза, а максимальное значение – в 8,3 раза. В группе больных БА тяжелой степени значение верхнего квартиля уровня НУПС составило 18,46 пг/мл, 95 перцентиля – 38,01 пг/мл, при максимальном значении 457,06 пг/мл.

При повторном исследовании (стадия стихающего обострения) были получены следующие данные. Значения медианы у больных БА средней и тяжелой степени составили 6,51 пг/мл и 6,12 пг/мл соответственно. Эти значения визуально и статистически не отличались от значений медианы у больных БА ($p > 0,05$) в стадии обострения и от значений медианы в группе контроля ($p > 0,05$). Также не имели отличий от контрольных показателей и данных при обострении БА минимальные значения и значения нижнего квартиля. Максимальные значения, значения 95 перцентиля и верхнего квартиля имели несущественную тенденцию к снижению.

Выводы. Таким образом, у больных БА тяжелой степени четверть пациентов имели уровень НУПС, превышающий контрольный в 3 раза, а 5 процентов – в 3,5 раза, а максимальные значения превышали контрольные в 39 раз.

Таким образом, у большей части больных БА уровни НУПС в динамике существенно не менялись. Однако имелась значительная группа пациентов с БА (около четверти), в которой уровень НУПС превышал контрольные в 1,4-39 раз.

Для большей информативности из-за недостаточной изученности уровня НУПС как в норме, так и при патологии, необходимо рассчитывать минимальные и максимальные значения, интерквартильные и интерпроцентильные размахи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76-84.
2. Елисеев О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевт. арх. – 2003. – № 9. – С. 40-45.
3. Осадчук М.А., Горемыкин В.И., Трубецков А.Д. Клиническая пульмонология. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 1999. – 192 с.

Полунина Екатерина Андреевна, врач-интерн кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Воронина Людмила Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Нуржанова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК: 616.5-053.31

© А.А. Шилова, Б.И. Кантемирова., Н.В. Тимофеева, 2010

А.А. Шилова, Б.И. Кантемирова, Н.В. Тимофеева

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование микроциркуляции кожи методом лазерной доплеровской флоуметрии у 117 детей, больных бронхиальной астмой, в трех диагностических точках. Полученные результаты показывают большую диагностическую значимость метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке степени тяжести бронхиальной астмы у детей, особенно раннего возраста, проведение спирографии и пикфлоуметрии которым, бывает затруднительно ввиду физиологических возрастных особенностей. Уточнение степени тяжести позволяет оптимизировать базисное лечение астмы и осуществить более полноценный контроль над ее течением.

Ключевые слова: бронхиальная астма, педиатрия, лазерная доплеровская флоуметрия, оценка степени тяжести заболевания.

A.A. Shilova, B.I. Kantemirova, N.V. Timofeeva

CLINICO-DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LAZER DOPPLER FLOWMETRY IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

The examination of microcirculation of the skin by method of lazer Doppler flowmetry in 117 children-patients with bronchial asthma in three diagnostic points was made. The results showed the great diagnostic significance of this method in estimation of bronchial asthma severity among children especially of an early age because the conduction of spinography and pikflowmetry to be difficult for realization in such physiological age features. The correction of severity degree may give the possibility to improve the basic treatment of asthma and make effective control.

Key words: bronchial asthma, lazer Doppler flowmetry, estimation of degree severity disease.

Бронхиальная астма продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения [2, 5]. Воздействие, которое эта болезнь оказывает на детей и их семьи, позволяет говорить о бронхиальной астме как о медико-социальной проблеме. Частые периоды обострения, сопровождающиеся гипоксией, преимущественно ночной характер приступов, особенности диеты приводят к нарушению роста и развития, ограничению подвижности, ухудшению нейропсихофизиологических характеристик, к социальной дизадаптации, проявляющейся снижением успеваемости в школе [3, 4].

Сложность и неоднозначность иммунных нарушений при бронхиальной астме у детей приводят к оседанию иммунных комплексов на эндотелии сосудов и повышению их проницаемости [1, 3]. Этому способствует и возникающая во время бронхообструктивного синдрома гипоксия и гипоксемия, реализующаяся через систему микроциркуляторного русла гипотонией [6, 7, 8].

В связи с этим исследование микроциркуляции кожи при бронхиальной астме у детей является актуальным аспектом современной медицины.

Цель работы. Определить клинко-диагностическое значение метода лазерной доплеровской флоуметрии при бронхиальной астме у детей.

Материалы и методы исследования. В группу исследования вошли 117 детей, больных бронхиальной астмой в период обострения заболевания, обоих полов, в возрасте от 2-х до 17 лет. Из специальных методов исследования использовалась лазерная доплеровская флоуметрия.

Диагноз заболевания был установлен по общепринятым критериям («Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика») и составил: бронхиальная астма атопического генеза, легкая интермиттирующая форма – 4 (3,4%); бронхиальная астма атопического генеза, легкая персистирующая форма – 23 (19,3%); бронхиальная астма атопического генеза, средней степени тяжести – 58 (48,7%); бронхиальная астма атопического генеза, тяжелая форма – 34 (28,6%).

Запись кровотока осуществлялась в трех выбранных нами точках. Точка № 1 – точка, расположенная на 4 см выше шиловидного отростка локтевой и лучевой костей на передней поверхности предплечья. Точка № 2 – правая среднеключичная линия, второе межреберье, которое, по мнению ряда авторов (Д.Г. Дроздин, 1999) является зоной, сопряженной с органами дыхания – легкими. Точка № 3 – зона Захарьина Геда для легких – точка на спине, на правой надлопаточной области.

Результаты и обсуждение: наиболее значимые, статистически достоверные отличия были обнаружены в первой точке. Она рекомендована нами в качестве диагностической для изучения микроциркуляции кожи у детей, больных бронхиальной астмой, обоих полов. Для изучения диагностических возможностей метода лазерной доплеровской флоуметрии в зависимости от степени тяжести течения бронхиальной астмы у детей нами проведено сравнение показателя микроциркуляции, среднего квадратичного отклонения, коэффициента вариации, изучение амплитудно-частотного спектра в трех точках лазерного зондирования.

В первой точке лазерного зондирования показатель микроциркуляции, обнаруженный при легкой степени тяжести, был больше в числовом значении по сравнению тяжелой степенью тяжести $3,28 \pm 0,49$ против $2,07 \pm 0,07$ ($p < 0,01$). Показатель микроциркуляции, выявленный при легкой степени тяжести, во второй точке также был более высоким по сравнению с показателем микроциркуляции при средней и тяжелой формах с большей степенью достоверности $5,91 \pm 1,05$ против $4,87 \pm 0,43$ ($p < 0,001$) и $5,91 \pm 1,05$ против $3,07 \pm 0,21$ ($p < 0,001$).

Такие же изменения обнаружены и в третьей точке исследования $5,34 \pm 0,29$ в первой точке против $4,07 \pm 0,09$ ($p < 0,001$) и $5,34 \pm 0,29$ против $3,09 \pm 0,58$ ($p < 0,001$). Выявлено статистически достоверное ($p < 0,001$ и $p < 0,01$) числовое уменьшение показателя микроциркуляции кожи во всех точках лазерного зондирования в зависимости от степени тяжести. При сопоставлении цифровых значений показателя микроциркуляции с показателем форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), определяемом спирометрически, нами выявлена прямая корреляционная зависимость. Степень зависимости увеличивалась от минимальной до выраженной параллельно увеличению степени тяжести течения астмы ($R=0,19$; $R=0,84$; $R=0,96$), что указывает на влияние степени тканевой гипоксии, зависящей от выраженности бронхообструкции, на степень изменения микроциркуляторных нарушений.

При сопоставлении показателя микроциркуляции с объемом форсированного выдоха (ОФВ₁) нами также выявлена положительная корреляция, меняющаяся от легкой до выра-

женной в соответствии с увеличением степени тяжести бронхиальной обструкции ($R=0,15$; $R=0,35$; $R=0,98$).

Показатель колеблемости эритроцитов (СКО) в первой точке статистически достоверно отличался между собой в зависимости от степени тяжести $1,39\pm 0,04$ при легкой степени тяжести против $0,74\pm 0,32$ ($p<0,05$) при средней степени, $1,39\pm 0,04$ против $0,55\pm 0,18$ ($p<0,001$) при тяжелой форме.

Во второй точке СКО при легкой степени отличался со статистической достоверностью $p<0,05$ от такового при средней степени тяжести ($1,03\pm 0,24$ против $0,60\pm 0,21$) и со статистической достоверностью $p<0,01$ при тяжелой форме ($1,03\pm 0,24$ против $0,13\pm 0,32$).

В надлопаточной области справа у детей с легкой степенью тяжести колеблемость эритроцитов была минимальной при легкой степени тяжести и составляла $1,07\pm 0,13$. У детей со средней степенью тяжести течения бронхиальной астмы колеблемость эритроцитов была более низкой, чем в первой точке $0,32\pm 0,05$ по сравнению с $1,07\pm 0,13$ ($p<0,001$). Обращало на себя внимание отличие среднего квадратичного отклонения при легкой степени тяжести, обнаруженного в третьей зоне исследования от такового при тяжелой форме бронхиальной астмы $1,07\pm 0,13$ против $0,77\pm 0,48$ ($p<0,001$).

Полученные результаты ЛДФ-тестирования кожи детей, больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести в амплитудно-частотном спектре, были однотипными и специфическими во всех трех точках лазерного зондирования. У детей с тяжелой формой отмечалось преобладание активных механизмов регуляции сосудистого тонуса над пассивными. Степень выраженности этого процесса напрямую зависела от степени тяжести бронхиальной астмы. В пользу этого свидетельствовал факт наличия минимальных амплитуд респираторных и кардиоколебаний у детей с тяжелой формой бронхиальной астмы по сравнению с идентичными показателями средней и легкой степени тяжести. Отмечались более высокие показатели внутрисосудистого сопротивления при тяжелой форме течения бронхиальной астмы во всех точках лазерного исследования по сравнению с легкой и средней степенью тяжести. Разница в показателях была статистически достоверной.

Было выявлено статистически достоверное увеличение показателя нейрогенной активности во всех точках лазерного зондирования при тяжелой степени тяжести по сравнению с соответствующим показателем при средней и легкой формах. Обнаруженные изменения, на наш взгляд, указывали на вовлечение в процессы бронхообструкции и регуляции тонуса микроциркуляторного русла у детей с тяжелой формой астмы нейроэндокринных механизмов центральной нервной системы, реализуемых через увеличение вклада нейрогенных нисходящих вазоконстрикторных влияний. Данные изменения могут явиться поводом для дальнейшего поиска дополнительных путей медикаментозной и немедикаментозной коррекции тяжелой формы бронхиальной астмы у детей.

Таким образом, можно сделать вывод о важной диагностической значимости лазерной доплеровской флоуметрии в качестве дополнительного диагностического критерия в оценке степени тяжести бронхиальной астмы у детей, что позволит уточнить степень тяжести заболевания, оптимизировать базисное лечение и осуществить более полноценный контроль над течением заболевания. Данный способ может быть приоритетным у детей раннего возраста, проведение спирографии и пикфлоуметрии которым бывает затруднительно ввиду физиологических возрастных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма // Пер. с англ. под ред. Синопальникова А.И. – М.: Бином. – 2003. – 97 с.
2. Геппе Н.А., Ревякина В.А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики // Образовательная программа. – М, 2003. – 117 с.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы // Образовательная программа под ред. академика Чучалина А.Г. – М, 2007. – 107 с.

4. Ревякина В.А., Бондаренко Е.В., Аджимамудова И.В. Эффективность реабилитации детей с аллергическими заболеваниями // Журнал «Педиатрия». – 2000. – № 5. – С. 87-92.
5. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 237 с.
6. Нишева Е.С., Кириллов М.А., Арутюнян И.В. Исследование механизмов хронического воспаления при аллергических заболеваниях у детей: центральная роль моноцитов/макрофагов // Журнал «Педиатрия». – 2001. – № 5. – С. 9-12.
7. Devulapalli C.S., Carlsen K.C., Haland G. [et al.]. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age // Thorax. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 8-13.
8. Somerville S.M. Respiratory conditions, including asthma, and height in primary school // Arm. Hum. Biol. – 1993. – Vol. 20, № 4. – P. 369-380.

Шилова Анна Анатольевна, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 70-89-75; e-mail: ash14@list.ru

Кантемирова Бэла Исмаиловна, кандидат медицинских наук, начальник отдела интеллектуальной собственности ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Тимофеева Наталия Викторовна, ассистент кафедры клинической фармакологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.24-006+616.24-002.5

© М.Н. Добренский, В.Д. Ницога, Б.С. Наконечнев, П.В. Яворский, Е.М. Добренькая, 2010

М.Н. Добренский¹, В.Д. Ницога¹, Б.С. Наконечнев², П.В. Яворский², Е.М. Добренькая¹

СОЧЕТАНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКОГО (СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ)

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань

На основании комплексного обследования 2366 больных туберкулезом представлены ранние рентгенологические признаки центрального рака легкого, возникшего на фоне туберкулезного процесса: перемежающаяся гиповентиляция, эмфизема одного из сегментов или всей доли пораженного легкого, появление в нем свежих очагов или фокусов дольковых ателектазов и опухолевого пневмонита, которые рассасываются при проведении противовоспалительной терапии, но затем быстро рецидивируют.

При диспансеризации за больными туберкулезом органов дыхания должна иметь место онкологическая настороженность.

Ключевые слова: туберкулез, рак легкого, диагностика.

M.N. Dobrenkiy, V.D. Nichoga, B.S. Nakonechnev, P.V. Yavorskiy, E.M. Dobrenkaya

THE COMBINATION OF TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER (COMPLEXITIES OF DIAGNOSTICS)

On the base of complex investigation of 2366 patients with tuberculosis there were presented the early roentgenologic features of central lung cancer appeared on the field of tubercular process: intermittent hypoventilation, emphysema of one of the segments or the whole lobe of damaged lung, appearance the fresh foci in it or some types of lobular atelectasis and tumor pneumonitis which may be resolved in case of anti-inflammatory therapy but then they may quickly reappear. In case of dispensarization the patients with respiratory organs tuberculosis should be in the group of risk.

Key words: tuberculosis, lung cancer, diagnostics.

В структуре онкологической заболеваемости населения России ведущее место занимает рак легкого, составляя 16,8%. При этом заболеваемость раком легкого имеет выраженную тенденцию к росту. Диагностика рака легкого до сих пор остается сложной клинической задачей.

Благоприятным фоном для развития рака легкого являются все хронические воспалительные процессы, осложненные циррозом и склерозом, в том числе и туберкулез. Цирротическая перестройка ткани легкого при туберкулезе нарушает метаболизм и активность ферментативных процессов. Большое значение в этом процессе имеет также формирование очагов метаплазии эпителия слизистой бронхов или участков эпителизации стенок каверн. Это клиническое проявление предраковых изменений [6, 7].

Исследованиями последних лет установлено, что биохимический состав экстрацеллюлярного матрикса рубцов периферического рака легкого, метатуберкулезных и метапневмонических участков является идентичным [4, 5].

Проблема раннего выявления и лечения рака легких, развивающегося на фоне туберкулезного процесса, далека от своего решения [2, 3, 8]. Это обусловлено как чрезвычайным разнообразием клинических вариантов течения этих двух заболеваний, так и сходством ряда клинических симптомов и данных инструментальных методов исследования.

Существовавшие ранее представления об антагонизме туберкулеза и рака не подтвердились, напротив, установлено, что рак легкого у больных туберкулезом и лиц с остаточными изменениями после излеченного туберкулеза встречается чаще, чем у лиц, не болевших туберкулезом. По данным литературы [3, 8], среди больных туберкулезом частота выявления рака легких в возрастной категории 40-49 лет в 4-4,5 раза выше, чем в популяции в целом в

этой же возрастной категории, а в возрастной категории старше 50 лет – в 6,6 раза и более. Туберкулез является фактором высокого риска возникновения рака легких. С другой стороны, некоторые противотуберкулезные препараты ускоряют рост опухоли и ведут к генерализации онкопроцесса [3]. По мнению многих авторов, для лучшего понимания патогенетических связей рака и туберкулеза и построения оптимальных алгоритмов диагностического поиска необходимо выявление групп пациентов, имеющих сходные клинико-морфологические характеристики рака, туберкулеза и их сочетание [1, 2, 7].

Цель исследования. Повысить качество диагностики больных раком легких в сочетании с туберкулезом органов дыхания на основе выявления групп пациентов, имеющих сходные клинико-морфологические характеристики рака, туберкулеза и их сочетание.

Методы исследования. В основу настоящего исследования включены данные обследования 2366 больных, находившихся на лечении в стационаре № 2 ГУЗ ОПТД за 2006-2008 гг. Комплексное пульмонологическое обследование, которому подвергались больные с онкопатологией, включало современные рентгенологические методы, фибробронхоскопию с различными видами биопсии, цитологическое исследование мокроты и бронхиального содержимого, трансторакальную тонкоигольную биопсию, диагностическую торакотомию.

Результаты исследования. Онкологическая патология выявлена у 40 больных, что составило 1,26% от общего числа обследуемых больных. Сочетание туберкулеза и рака легкого выявлено в 16 случаях (0,67%), туберкулеза и рака гортани – в 6 случаях (0,25%), туберкулеза и рака желудка – в 4 случаях (0,16%), туберкулеза и рака шейки матки – в 4 случаях (0,16%). По два случая (0,08%) выявлено сочетание туберкулеза с раком пищевода, яичка, нижней губы, нижней челюсти, кожи.

Среди больных, у которых выявлено сочетание туберкулеза и рака легких, мужчины составили 87,5% (14 человек), женщины – 12,5% (2 женщины). По возрасту больные распределились следующим образом: 30-39 лет – 2 (12,5%), 50-59 лет – 2 (12,5%), 60 лет и старше – 12 (75%).

Из 16 больных центральная форма рака легких выявлена в 10 случаях (62,5%), периферическая – в 6 случаях (37,5%). У 10 больных (62,5%) туберкулез легких был выявлен впервые, у 4 больных (25%) был рецидив туберкулеза и у 2 больных (12,5%) – хроническое течение туберкулеза. У 8 больных (50%) отмечен туберкулезный процесс с поражением одного легкого и у 8-х (50%) – с поражением обоих легких. Из форм туберкулеза с одинаковой частотой встретились диссеминированный и инфильтративный – по 8 случаев. Деструктивный процесс туберкулезного очага отмечен в 8 случаях (50%), в 12 случаях (75%) отмечено бактериовыделение.

По нашим данным, сочетание первичной бронхокарциномы и туберкулеза легких преимущественно встречается у мужчин старше 40 лет, чаще встречалась центральная бронхокарцинома, реже – периферическая, что согласуется с данными литературы. По гистологической картине в большинстве случаев выявились плоскоклеточные опухоли, затем – аденокарциномы и на последнем месте – низкодифференцированные раки. Опухоли располагались преимущественно в III, VIII, X сегментах правого легкого.

Наиболее ранними рентгенологическими признаками при присоединении к туберкулезу центрального рака легкого служат перемежающаяся гиповентиляция и эмфизема одного из сегментов или всей доли пораженного легкого. Отмечается появление в нем свежих очагов или фокусов в результате дольковых ателектазов и опухолевого пневмонита, которые под влиянием противовоспалительной терапии быстро рассасываются, однако в дальнейшем практически всегда рецидивируют. Такое течение туберкулезу не свойственно. Наиболее убедительными, хотя и поздними, рентгенологическими признаками центрального рака являются ателектаз сегмента или доли, а также увеличение тени корня легкого, что редко встречается при вторичном туберкулезе. Чрезвычайно достоверным методом диагностики

является рентгенологическое исследование с применением томографии, позволяющее обнаружить изменения, обусловленные раком легкого.

Бронхологическое исследование является очень информативным при подозрении на сочетанное поражение легких. При этом необходим не только осмотр бронхиального дерева – обнаружение стенозов, но и одновременная биопсия и пункция бифуркационных лимфатических узлов, цитологическое исследование промывных вод. Инвазивные методы исследования (эндобронхиальное исследование, трансторакальная пункция) следует применять только в том случае, когда клинические симптомы и рентгенологическая картина позволяют заподозрить рак легкого. Необходимо отметить, что хорошо известные клинические симптомы рака легкого: уменьшение массы тела, боли в груди, кашель, кровохарканье могут быть обусловлены туберкулезом, поэтому иногда даже их появление нестораживает больного и не служит для врача поводом для проведения целенаправленной диагностики рака легкого. Следовательно, тщательный анализ рентгенологической картины в динамике при появлении признаков, не укладывающихся в картину туберкулеза, требует исключения онкопатологии.

В том случае, если с помощью указанных методов не удастся уточнить диагноз заболевания, могут быть применены хирургические методы – торакоскопия, торакотомия и открытая биопсия легкого.

Таким образом, при осуществлении диспансерного наблюдения за больными туберкулезом органов дыхания и лицами с остаточными изменениями после излеченного туберкулеза должна иметь место определенная онкологическая настороженность, особенно применительно к лицам, у которых повышен риск развития рака легкого: курящим, мужчинам старше 40 лет, лицам, у которых выявлен метатуберкулезный синдром, на фоне которого часто развиваются воспалительные заболевания легких, а также группам населения, в течение длительного времени подвергающихся воздействию профессиональных или природных канцерогенных факторов.

Развитие злокачественного онкопроцесса у больных туберкулезом перестало быть редкостью. Любое подозрение, нетипичная клиническая или рентгенологическая картина, должны стать поводом для консультации онколога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова Р.К. Дискриминантный анализ лабораторных показателей при диагностике и лечении туберкулеза и рака легкого // Вестник Российской АМН. – 1999. – № 1. – С. 47-51.
2. Галкин В.Б. Информативность диагностических признаков туберкулеза и рака легких. Диагностика и дифференциальная диагностика // Пульмонология. – 1991. – № 2. – С.65-69.
3. Жингель И.П., Цимлиринов И.Е. Диагностика рака легкого у больных туберкулезом и лиц с посттуберкулезными изменениями в легких // Проблемы туберкулеза. – 1989. – № 6. – С.26-29.
4. Коган Е.А., Ганзен Т.Н., Серов В.В. Склероз и канцерогенез // Архив патологии. – 1992. – № 8. – С. 26-31.
5. Коган Е.А., Секамова С.М., Цейтлин А.И. Экстрацеллюлярный матрикс периферического рака легкого в рубце и пневмосклероз различного происхождения // Архив патологии. – 1991. – № 5. С. 48-54.
6. Мальшева О.К., Шнигер Н.Ч., Молодых А.А. Выявление групп онкориска у больных инфильтративным туберкулезом легких // Пульмонология. – 2000. – № 1. – С. 19-23.
7. Раданов Р.И., Тодоров С.Н. Туберкулез легких в сочетании с другими заболеваниями. – София: Медицина и физкультура, 1974. – 157с.
8. Садовников А.А., Панченко К.И. Рак легкого на почве остаточных явлений после перенесенного туберкулеза // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С. 51-57.

Добренький Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Ничога Владимир Данилович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Наконечнев Борис Сергеевич, заведующий рентген-кабинетом стационара № 2, ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», Россия, 414014, г. Астрахань, ул. Бехтерева, 16, тел. (8512) 36-92-42

Яворский Павел Васильевич, заведующий III терапевтическим отделением стационара № 2, ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», Россия, 414014, г. Астрахань, ул. Бехтерева, 16, тел. (8512) 36-92-42

Добренькая Екатерина Михайловна, клинический ординатор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.72-002.77-07

© Н.А. Голякова, Т.А. Ивлева, Л.Е. Зубова, Ю.Н. Сапрыкина, Н.В. Черемухина, Т.Н. Панова, 2010

**Н.А. Голякова¹, Т.А. Ивлева², Л.Е. Зубова², Ю.Н. Сапрыкина²,
Н.В. Черемухина², Т.Н. Панова¹**

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕРОНЕГАТИВНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
²НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-I ОАО «РЖД»

Приводится клиническое наблюдение дебюта серонегативного ревматоидного артрита у мужчины среднего возраста с атипичным началом заболевания с болей в крупных суставах конечностей, лихорадкой, анемией, лимфоаденопатией, похуданием. Указывается на переоценку значимости отсутствия утренней скованности в суставах и ревматоидного фактора в крови, что может приводить к длительному и затратному диагностическому поиску.

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, диагностика.*

N.A. Golyakova, T.A. Ivleva, L.E. Zubova, Yu. N. Saprikina, N.V. Cheremuhina, T.N. Panova

THE DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS OF SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS

The article deals with the clinical observation of beginning of seronegative rheumatoid arthritis in man of middle age with atypical degree of disease with pains in great extremities joints, fever, anemia, lymphadenopathy, getting thin. It should be pointed out to overestimation in significance of morning immobility absence in joints and rheumatoid factor in blood, these facts may lead to prolong and expensive diagnostic search.

Key words: *rheumatoid arthritis, diagnostics.*

Кроме ревматических болезней, поражение суставов развивается при инфекционных и аллергических заболеваниях, болезнях системы крови, саркоидозе, сахарном диабете, профессиональной патологии, онкологических заболеваниях и др. Широкое распространение патологии суставов нередко ведет к значительным трудностям в их дифференциальной диагностике и правильном выборе тактики лечения. Диагностические ошибки составляют нередко до 30% от всех первично регистрируемых больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой системное иммуновоспалительное заболевание соединительной ткани, проявляющееся хроническим эрозивно-деструктивным полиартритом с преимущественно симметричным поражением суставов кистей и стоп и сопровождающееся у большинства больных образованием особого вида аутоантител (ревматоидный фактор). Женщины болеют в 3-4 раза чаще мужчин, причем заболевание у них начинается обычно в возрасте 35-45 лет [1, 2, 3].

Патологически измененные при РА клеточный и гуморальный звенья иммунитета и персистирующее воспаление, играющие важнейшую роль в патогенезе болезни, приводят к поражению жизненно важных органов и нередко – смертельному исходу.

Согласно данным ВОЗ, частота встречаемости РА в популяции составляет от 0,6 до 1,3%, при этом у близких родственников она достигает 3-5%. На долю РА приходится 10% от общего числа ревматических болезней, а ежегодная частота возникновения новых случаев заболевания составляет около 0,02%.

Причины РА до конца не изучены. Считается, что существует определенная наследственная предрасположенность к этой болезни. Иногда аутоиммунную агрессию может спровоцировать какое-то инфекционное заболевание или скрытая вялотекущая инфекция. Примерно в 40% случаев этой болезни предшествует острое респираторное заболевание (ОРЗ), грипп, ангина или обострение хронических инфекционных заболеваний. Иногда РА развивается как продолжение реактивного или инфекционного артрита. Изредка начало заболевания провоцируется травмой либо длительным или сильным разовым переохлаждением. И достаточно часто артрит развивается в результате сильного эмоционального потрясения, тяжелого стресса.

В подавляющем большинстве случаев в начале болезни происходит воспаление и припухание пястно-фаланговых суставов указательного и среднего пальцев рук. Одновременно с воспалением суставов верхних конечностей при РА почти всегда происходит поражение мелких суставов стоп. Помимо интенсивных болей для РА характерен симптом «утренней скованности». Иногда под кожей образуются ревматоидные узелки: плотные на ощупь, обычно размером с горошину, которые располагаются чуть ниже изгиба локтей, на кистях, стопах и в других местах. Очень часто перечисленные выше симптомы сопровождаются у больных чувством слабости, ухудшением сна и аппетита, умеренным повышением температуры (до 37,2-37,5°C), ознобами. Нередко больные худеют, иногда значительно.

По мере развития болезни, в ее развернутой стадии, возникает стойкая деформация пальцев рук и кистей. Чаше других развивается «ульнарная девиация» кистей. Резко снижается подвижность лучезапястных суставов, руки с трудом сгибаются и разгибаются в запястьях. Обычно в развернутой фазе РА на рентгенограммах четко видны специфические признаки болезни: в лучезапястных суставах происходит «расплавление» суставных щелей, то есть уменьшение расстояния и стирание границ между мелкими сочленяющимися костями запястья. А в пальцах рук и ног появляются «узурь» – эрозии косточек в области пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов. В самых тяжелых случаях на рентгенограммах можно увидеть сращение костей сустава между собой (анкилоз).

В крови повышена СОЭ >20-25 мм/час, при активном ревматоидном процессе – даже >40 мм/час. Часто повышается несколько биохимических параметров, отражающих активность заболевания (С-реактивный белок, фибриноген, серомукоид).

Специфическим признаком РА принято считать положительный ревматоидный фактор (РФ) (иммунокомплексы IgG, IgM), который обнаруживается в крови 80-90% больных. Клинику «классического» серопозитивного РА трудно спутать с симптомами других суставных заболеваний. Однако установление достоверного диагноза РА в дебюте заболевания нередко представляет большие трудности. У части больных, особенно у лиц мужского пола, начало заболевания атипичное в виде поражения крупных суставов конечностей, утренняя скованность в суставах и ревматоидный фактор могут отсутствовать.

Серонегативным РА называется вариант заболевания, при котором РФ не выявляется ни в сыворотке крови, ни в синовиальной жидкости. Этот вариант встречается у 20% больных и имеет следующие особенности:

– начинается более остро, чем серопозитивный РА, причем в 13% случаев сопровождается гектической лихорадкой с суточными колебаниями температуры 3-4°C, ознобами, похуданием, увеличением лимфоузлов, атрофией мышц, анемией;

– патологический процесс начинается с поражения лучезапястных и коленных суставов, но в течение 6 месяцев происходит генерализация заболевания и вовлекаются остальные суставы;

– поражение крупных суставов в виде моноартрита вначале асимметричное, однако в дальнейшем развивается симметричный полиартрит;

– в развернутой стадии заболевания наиболее характерно преимущественное поражение суставов запястья с быстрым развитием деструктивных и фиброзных явлений и значительным нарушением функции;

–пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы и суставы стоп вовлекаются реже и с меньшей выраженностью;

–характерно раннее и тяжелое поражение тазобедренных суставов; ишемический некроз головки бедренной кости встречается в 10 раз чаще, чем при серопозитивном варианте заболевания;

–рано развиваются контрактуры локтевых и коленных суставов в связи с выраженными фиброзными изменениями в них;

–при рентгенологическом исследовании суставов выявляется несоответствие между тяжелым поражением суставов запястья с образованием анкилозов и мало выраженными изменениями мелких суставов кисти (околосуставный остеопороз, сужение суставных щелей);

–анкилозирование суставов запястья происходит на фоне единичных эрозий (или без них) и без выраженного околосуставного остеопороза;

–внесуставные проявления характеризуются выраженным поражением мышц с их атрофией, генерализованным увеличением лимфоузлов, поражением почек;

–лабораторные признаки воспалительного процесса выражены меньше, чем при серопозитивном варианте;

–характерен более высокий уровень в крови IgA и ЦИК по сравнению с серопозитивным вариантом РА;

–серонегативный РА хуже, чем серопозитивный, поддается терапии базисными и иммуносупрессивными препаратами. Чаще развивается вторичный амилоидоз.

Наш *клинический пример* демонстрирует трудности диагностики серонегативного РА в дебюте заболевания у мужчины среднего возраста.

Больной П. 1952 г. р. (56 лет), проживающий в республике Калмыкия, п. Артезиан, работающий в локомотивном депо помощником машиниста, поступил в терапевтическое отделение Отделенческой больницы на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД» 24.02.09 г. с жалобами на длительную лихорадку (до 38°C), преимущественно по вечерам, слабость, периодическое повышение АД до 140/80 мм рт. ст., головные боли; сухой редкий кашель, боли в крупных суставах (плечевых, коленных, голеностопных) при движении, похудение.

Болен с начала февраля 2009 г., когда перенес ОРЗ с наличием лихорадки в течение 6 дней до 38°C, затем температура тела снизилась до субфебрильной. С 11.02 по 20.02.09 г. прошел курс стационарного лечения в условиях артезианской участковой больницы с диагнозом ОРЗ. Острый бронхит. Получал цефазолин внутримышечно. Улучшения в состоянии больного не наступило. Сохранялась фебрильная температура тела 38,5°C, стала нарастать слабость, недомогание, головные боли, боли в крупных суставах, похудел на 6 кг. Больной был направлен в Отделенческую больницу ОАО «РЖД» для уточнения диагноза и лечения.

Объективные данные: Состояние удовлетворительное. Телосложение астеничное. Вес 53 кг. Рост 160 см. Кожные покровы и видимые слизистые умеренно бледные. Кожа влажная, чистая, сыпи нет.

Увеличены подключичные лимфоузлы до размеров фасоли, подмышечные – до размеров горошины, паховые и бедренные до 2-2,5см. Лимфоузлы средней плотности, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Костно-суставная система: суставы верхних и нижних конечностей на глаз не изменены, болезненность при активных и пассивных движениях в плечевых, коленных, голеностопных суставах. Кисть сжимает полностью.

Система органов кровообращения: границы сердечной тупости не изменены. Тоны сердца приглушены, систолический шум на аорте. Пульс, ЧСС – 72 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст.

Система органов дыхания: форма грудной клетки астеническая. Дыхательные движения симметричны. ЧДД 18 дыхательных движений в минуту. Дыхание ритмичное. Одышки нет. Голосовое дрожание проводится равномерно. Перкуторный звук легочный по всем по-

лям. Границы легких не смещены. Дыхание в легких везикулярное, справа в нижних отделах ослабленное.

Система органов пищеварения: аппетит сохранен. Глотание свободное. Язык влажный, чистый. Зев чистый. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень на 1-1,5 см ниже реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

Система органов мочевого выделения: без особенностей.

Проведено обследование:

Общий анализ крови: Гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 42 мм/ч.

Аланинаминотрансфераза – 17,0 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 33,0 Ед/л, креатинин – 80,4 мкмоль/л, мочевины – 6,2 ммоль/л, холестерин – 3,7 ммоль/л, фибриноген – 4,8 г/л, протромбиновый индекс – 75%, С-реактивный белок – 24,0 мг/л, резус фактор – отрицательный, глюкоза крови – 3,9 ммоль/л, сывороточное железо – 9,2 мкмоль/л.

ЭКГ: ЧСС 72-88 уд/мин. ЭОС отклонена влево. Синусовая аритмия. Гипертрофия левого желудочка. Нарушение процесса реполяризации.

Рентгенография органов грудной клетки. На рентгенограмме в передней проекции бронхо-легочный рисунок обогащен, деформирован с выраженным перибронхиальным фиброзом. Сгущение, усиление легочного рисунка в нижней доле правого легкого в S9, S10.

УЗИ органов брюшной полости. Печень: левая доля 6,4 см, правая доля 12,0 см. Контуры ровные. Структура однородная. Эхогенность нормальная. Желчный пузырь: не увеличен 2,9×5,6 см. Стенка не утолщена. Конкременты не выявлены. Холедох 0,3 см. Поджелудочная железа: головка 2,6 см, тело 1,8 см., хвост 2,4 см. Контуры ровные. Структура однородная. Эхогенность повышена. Селезенка: размеры не увеличены 4,9×3,2 см. Структура однородная, контуры ровные, эхогенность нормальная.

Почки: Расположение нормальное, контуры ровные, конкременты не выявлены. Чашечно-лоханочная система не расширена. Паренхима 1,3 см.

УЗИ мочевого пузыря, предстательной железы. Мочевой пузырь: контуры ровные, стенки не утолщены, образования не выявлены. Объем остаточной мочи 110 мл. Предстательная железа: размеры 31×44 мм. Контуры ровные, структура однородная, образования не выявлены.

Таким образом, на начальном этапе обследования больного установить причину длительной лихорадки, нарастающей слабости, похудения не удалось. Имелось повышение острофазовых показателей (СРБ и фибриногена), РФ при неоднократном исследовании был отрицательным. Наличие увеличенных подключичных, подмышечных, паховых и бедренных лимфоузлов, ускоренная СОЭ, анемия требовали исключения системного заболевания крови, а изменения со стороны легких: сухой кашель, ослабленное дыхание справа в нижних отделах, сгущение, усиление легочного рисунка в нижней доле правого легкого в S9, S10, по данным рентгенографии органов грудной клетки, – не исключали с-г правого легкого. Проведены дополнительные исследования.

При пункционной биопсии подмышечных лимфоузлов с обеих сторон выявлена лимфоидная пролиферация.

Выполнена *стерильная пункция* – патологии не обнаружено.

Фибробронхоскопия: двусторонний атрофический эндобронхит. Деформирующий бронхит. Признаков опухолевого роста не найдено.

Выставлен *клинический диагноз:* хронический бронхит, обострение. Учитывая, что боли в суставах связаны с перенесенной вирусной инфекцией, поражены крупные суставы, в крови не обнаруживался ревматоидный фактор, отсутствовала утренняя скованность в суставах, больному выставился диагноз сопутствующего заболевания: реактивный артрит неуточненной этиологии.

Проводилось лечение антибиотиками (амоксциллин, доксициллин), нестероидными противовоспалительными средствами (диклофенак), однако сохранялись лихорадка (вечером до 38°, 7-38°, 2), слабость, полиартралгии (в крупных суставах), нарастали СОЭ и анемия (Общий анализ крови 13.03.09. Гемоглобин – 98 г/л, тромбоциты – 431, эритроциты – $3,34 \times 10^{12}$ /л, анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), лейкоциты – $6,6 \times 10^9$ /л., лимфоциты – 23,1%, моноциты – 5,4%, нейтрофилы – 71,5%: палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 64%, эозинофилы – 3%, СОЭ – 55 мм/ч).

Исключены возможные инфекции: в крови паразиты малярии не обнаружены. Кровь на брюшной, сыпной тиф: реакция гемагглютинации – отр.; ИФА: Анти-НСV – отр. HBsAg – не обнаружен. Антител к ВИЧ нет.

Кровь на стерильность 12.03.09 г., 13.03.09 г., 16.03.09 г. микрофлора не выделена
Кровь на гемокультуру: гемокультура не выделена.

Для исключения инфекционного эндокардита проведена ЭХОКС: *Заключение:* Нарушения структуры и функции сердца не выявлены.

Больному для исключения паранеопластического синдрома проведены исследования желудка, кишечника, костей черепа, щитовидной железы.

ФГДС. Заключение: поверхностный гастрит.

Ректороманоскопия. Заключение: хронический геморрой.

Ирригоскопия + графия. Заключение: Dolichosigma.

R-графия черепа в боковой проекции. Обызвествление шишковидной железы. Выраженные пальцевидные вдавления – признаки внутричерепной гипертензии. Область турецкого седла без особенностей.

R-графия кистей в прямой проекции. Рентгенологическая картина деформирующего артроза межфаланговых сочленений кистей (склероз суставных поверхностей, разрастания в области суставных краев).

Консультирован инфекционистом, фтизиатром, онкологом – патологии не выявлено.

На 18-й день госпитализации при подъеме температуры стала появляться скованность в суставах кистей. При снижении температуры скованность стихала. СРБ повышен до 36 мг/л, СОЭ – 75 мм/ч. Общий белок 89,0 г/л.

Отсутствие других причин имеющейся клинической картины, появление скованности в суставах кистей, высокая СОЭ, анемия, лимфоаденопатия, заставили пересмотреть диагноз и предположить у больного серонегативный РА.

Консультирован ревматологом. На момент осмотра лучезапястный, голеностопный суставы увеличены в объеме – синовит, кисть в кулак собирает с трудом. Объем движений в плечевых, тазобедренных, коленных суставах полный; в локтевых суставах сгибание не полное – 40°, разгибание – 180°; в лучезапястных разгибание – 20°, сгибание – 30°. На локтевых суставах – наружных поверхностях появляются ревматоидные узелки. В анализах крови – высокая СОЭ, анемия. На рентгенограмме – начальные проявления артрита (сужение IV и V проксимальных межфаланговых суставов кистей).

Выставлен диагноз: Серонегативный ревматоидный полиартрит, активность III степени с системными проявлениями: ревматоидные узелки, анемия. ФК III. Синовит обоих лучезапястных и обоих голеностопных суставов.

Назначен преднизолон 90 мг внутривенно капельно, затем 60 мг внутривенно капельно и по 20 мг в таблетках на 2 месяца с постепенным снижением дозы. Гемодез 400,0 через день, нестероидные противовоспалительные средства, сосудистые препараты. В дальнейшем рекомендовано решить вопрос о базисной терапии.

На второй день после назначения преднизолона температура нормализовалась, далее самочувствие больного заметно улучшилось, перестали беспокоить боли и скованность в суставах, нормализовались лабораторные показатели. Через 35 дней с момента поступления в отделение выписан на амбулаторное лечение по месту жительства, по окончании которого

признан инвалидом 3-й группы (по приказу МЗ и Соцразвития РФ № 796, ст. 41-А от 2005 г. больной не годен к профессии помощника машиниста).

Таким образом, представленный дебют серонегативного РА у мужчины среднего возраста демонстрирует атипичное начало заболевания с болей в крупных суставах конечностей, лихорадки, похудания, лимфоаденопатии, анемии, переоценку значимости отсутствия утренней скованности в суставах и РФ в крови, что способствовало длительному и затратному диагностическому поиску.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотных И.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит., 2009. – 255 с.
2. Мазуров В.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – 416 с.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

Голякова Нэлли Александровна, врач-интерн кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Ивлева Татьяна Алексеевна, заведующая терапевтическим отделением НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Зубова Лидия Евгеньевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Сапрыкина Юлия Николаевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Черемухина Наталья Валерьевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.89-08-053.4:615.03

© Е.А. Денисова, Н.Н. Соколова, 2010

Е.А. Денисова, Н.Н. Соколова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С СИНДРОМОМ ДЕТСКОГО АУТИЗМА

ГУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Астрахань

В статье описывается опыт применения психофармакотерапии в комплексной помощи детям с синдромом детского аутизма на базе Специальной начальной школы – детский сад «Верботон». Медикаментозная терапия атипичными нейролептиками, антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, антиконвульсантами, нейропротекторами, витаминами группы «В» проводилась с учетом индивидуального психического состояния ребенка-аутиста. Психолого-педагогическая коррекция аутистических расстройств осуществлялась по индивидуальным обучающим программам, направленным на развитие моторики, речи, мотивации к общению, программам по коррекции агрессии и аутоагрессии. Купирование выраженных психических и поведенческих расстройств позволяет облегчить работу специалистов по психолого-педагогической коррекции, что улучшает дальнейшую социальную адаптацию детей с детским аутизмом.

Ключевые слова: детский аутизм, атипичные нейролептики, антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, нейропротекторы, социальная адаптация.

E.A. Denisova, N.N. Sokolova

THE EXPERIENCE OF USAGE PSYCHOPHARMACOTHERAPY IN COMPLEX HELP TO CHILDREN WITH SYNDROME OF INFANTILE AUTISM

The usage of psychopharmacotherapy in complex help to children with syndrome of infantile autism is described on the base of data received in specialized primary school-kindergarten “Verboton”. The medicinal therapy with atypical neuroleptics, antidepressants of group with selective inhibitors of reversal serotonin capture, anticonvulsants, neuroprotectors, vitamins of group “B” was conducted with taking into consideration the individual psychic condition of child with autism. Psychological-pedagogical correction autistic disturbances was made according to individual teaching programs directed to the development of monitoring process,

speech, motivation to communication, program to correction of aggression and autoaggression. Control of expressed psychic and behavioral disturbances may facilitate the work of specialists in psychological-pedagogical correction, it may improve the further social adaptation of children with infantile autism.

Key words: infantile autism, atypical neuroleptics, antidepressants of group with selective inhibitors of reversal serotonin capture, neuroprotectors, social adaptation.

Детский аутизм (ДА) – это нарушение психического развития, которое характеризуется аутистической формой контактов с окружающими, расстройствами речи и моторики, стереотипностью деятельности и поведения, приводящими к нарушениям социального взаимодействия [2]. Строго говоря, содержательным стержнем аутизма как клинического синдрома является недостаточность общения, неконтактность, некоммуникативность [1].

В последнее десятилетие проблема аутизма у детей становится все более актуальной в России, странах западной Европы, США, Японии. Прошло 60 лет с тех пор, как Лео Каннер впервые привлек внимание к симптоматике, свойственной «детям с ранним аутизмом» (1943 г.) С тех пор взгляды на само содержание понятия «аутизм» претерпели значительные изменения [2]. Наиболее характерными и часто встречающимися симптомами детского аутизма являются невозможность устанавливать контакт с людьми, крайняя отгороженность от внешнего мира, недостаточность коммуникативного пользования речью, неправильное использование личных местоимений, использование речевых штампов, эхолалии. Таким детям свойственно однообразие в спонтанной активности, стереотипные действия и игры с неигровыми предметами, негативизм к переменам и всему новому («синдром тождества»), сложности дифференцирования одушевленных и неодушевленных объектов. В той или иной степени наблюдается диссоциированная задержка психического развития.

В связи с неоднозначным подходом к диагностической оценке аутистических расстройств показатели их распространенности у детей в разных странах колеблются от 4 до 26 случаев на 10 000 детского населения. Столь высокие цифры встречаемости аутизма у детей, неизбежно приводящие к инвалидизации при отсутствии адекватного терапевтического воздействия, свидетельствуют о большой актуальности исследования этой патологии развития и необходимости поиска новых терапевтических подходов для этой группы больных. У мальчиков детский аутизм встречается чаще, чем у девочек, однако нарушения у девочек носят более деструктивный характер [2].

В настоящее время в отечественной детской психиатрии для диагностики ДА используется Международная классификация болезней 10-го пересмотра ВОЗ (1999), в которой в целях подразделения аутистических расстройств используется возрастной и синдромальный подход [5].

По МКБ-10 детский аутизм определяется как нарушение психического развития, которое характеризуется аутистической формой контактов с окружающими, расстройствами речи и моторики, стереотипностью деятельности и поведения, приводящими к нарушению социального взаимодействия [2].

По МКБ-10 аутистические расстройства классифицируются под шифрами:

F84.0. Детский аутизм (начало от 0 до 3 лет).

F84.02 Детский аутизм вследствие других причин (процессуальный – начало до 3 лет).

F84.1. Атипичный аутизм.

Патогенез ДА определяется как аутистический диссоциированный дизонтогенез. Наблюдается дезинтеграция в развитии внутри каждой из сфер психической деятельности. Нарушается основной физиологический закон развития в виде неспособности вытеснения в процессе онтогенеза примитивных функций более высокоорганизованными и их «переслаивание» [2].

Несоответствие потенциальных возможностей аутичных детей реальному развитию их личности и связанные с этим трудности социальной адаптации ставят перед детскими учреждениями и семьей особые задачи по лечению, воспитанию и обучению [1]. При своевременном распознавании и адекватной терапии аутистических состояний у детей удается смягчить глубину психических и поведенческих расстройств [2].

Реабилитация ребенка с ДА должна отвечать принципу комплексного взаимодействия, партнерства детских врачей-психиатров, логопедов, дефектологов, психологов с семьей маленького пациента. Несложившиеся доверительные отношения с родителями ребенка могут аннулировать все усилия специалистов, следовательно, в этой ситуации детский врач-психиатр должен выступать в роли семейного психолога и психотерапевта [4].

Специфической терапии ДА не существует. Основная цель лечения – это воздействие на психопатологические симптомы и нарушения поведения. Все виды лечебных воздействий должны применяться на основании индивидуальной оценки состояния ребенка-аутиста [3]. Фармакотерапия включает нейролептики, антидепрессанты, седативные препараты, нейропротекторные препараты [2].

Особенности взаимодействия со средой аутичных детей диктуют необходимость создания центров, ассоциаций и других институтов работы с ДА, где бы оказывалась помощь детям не только дошкольного, но и школьного возраста. Основой педагогической работы является взаимодействие гуманистической и поведенческой психологии, при этом учитывается актуальное состояние ребенка, а не шаблонная трактовка психиатрического диагноза.

В 2007 г. в Астрахани на базе Специальной начальной школы-детского сада «Верботон» были открыты группы для детей с синдромом раннего детского аутизма. Дети с данной патологией выявлялись детскими врачами-психиатрами поликлинического отделения ГУЗ «ОКПБ» и после осмотра специалистами Областной психолого-медико-педагогической комиссии (ОПМПК) направлялись на коррекцию в специализированные группы данного детского учреждения.

На текущий момент детское образовательное учреждение посещают 20 детей с данным заболеванием: 6 девочек и 14 мальчиков. Из них у 1 ребенка диагностирован процессуальный аутизм, у 10 человек – синдром Каннера, у 9 детей – атипичный аутизм. По возрастным группам: 5-6 лет – 12 человек, 7-8 лет – 8 человек.

В данном специализированном образовательном учреждении все дети получают комплексную помощь педагога-дефектолога, психолога, логопеда, детского врача-психиатра. Такой подход с учетом специфики аутистических расстройств включает в себя индивидуальные обучающие программы на развитие моторики, экспрессивной и импрессивной речи, мотивации к общению, программы на коррекцию агрессии, аутоагрессии, стереотипий в сочетании с психофармакотерапией.

С 2008 по 2010 гг. всем детям с диагнозом «Детский аутизм» на базе данного специализированного учреждения проводилась комплексная психофармакотерапия с учетом индивидуального клинического состояния ребенка-аутиста.

Цель данной работы – подтвердить необходимость проведения психофармакотерапии в комплексном лечении аутистических расстройств у детей в условиях специализированного образовательного учреждения, что позволит более эффективно проводить психолого-педагогическую коррекцию и улучшит социальную адаптацию ребенка-аутиста.

Современная психофармакология располагает довольно широким спектром новейших нейролептических средств, применение которых у взрослых позволило значительно повысить эффективность лечения психозов шизофренического круга. В числе таких препаратов – рисперидон (рисполепт), относящийся к группе атипичных нейролептиков. Механизм действия данных препаратов определяется тенденцией к гармонизации обменных процессов в дофаминергической и серотонической нейротрансмиттерных системах, нарушения в которых лежат в основе позитивной и негативной симптоматики. Некоторые авторы указывают на то, что у рисперидона (рисполепта) присутствует высокая антипсихотическая активность, превосходящая галоперидол в десятки раз, при малой выраженности побочных, в частности, экстрапирамидных эффектов и осложнений [6].

В детской психиатрической практике рисперидон (рисполепт), несмотря на известную безопасность и эффективность, не находит должного применения. Одной из причин данного положения являются указания в аннотации к данному препарату, ограничивающие его при-

менение у пациентов младше 15 лет. Существуют и другие современные психотропные средства, не рекомендованные к употреблению в детском возрасте. Такие ограничения чаще всего объясняются не токсичностью лекарств, а отсутствием информации об их использовании у детей при тех же показаниях, что и у взрослых, где препарат успешно себя зарекомендовал. В то же время, в детской психиатрии все больше растет потребность в использовании новых лекарственных препаратов для лечения тяжелых форм эндогенных психических заболеваний, и рисперидон в этом отношении является убедительно перспективным [6].

За период наблюдения с 2008 по 2010 гг. из 20 детей 4 человека (2 человека – F84.0 и 2 человека – F84.1) получали атипичный нейролептик – рисполепт 2 мг по 0,5-1 мг 1-2 раза в день с длительностью лечения от 6 месяцев до 1,5 лет. Назначение данного препарата врачом-психиатром осуществлялось с письменного согласия родителей, которым предоставлялась вся информация об этой группе лекарственных средств.

Эффект от применения препарата становился заметным на 1-2 неделе от начала лечения. У всех наблюдаемых (4 человека) прежде всего редукции подверглись позитивные нарушения, такие как общее возбуждение, враждебность, агрессия, тревога, страхи. В последующем заметно уменьшились явления активного негативизма. Дети стали более послушными и адекватными, охотнее соблюдали требования гигиены и самообслуживания, принимали участие в коллективных играх и праздниках. У 3-х детей улучшилась речь в плане восстановления ее коммуникативной функции и уменьшения эхололий. В случае отсутствия экспрессивной речи отмечалось значительное понимание обращенной (у ребенка с синдромом Каннера). Наилучшие и более стойкие результаты лечения наблюдались у детей с более сохраненным интеллектом.

Прекращение терапии данным препаратом (по инициативе родителей) у 2-х детей привело к ухудшению психического состояния в виде нарастания эмоциональной отгороженности, импульсивности, психомоторного возбуждения, расторможенности влечений. Наиболее резистентными к терапии рисполептом у 3-х человек явились невротические и психопатоподобные расстройства. При сочетании с другими нейролептиками (сонапакс, хлорпротиксен, неупелтил) в малых дозах эти явления значительно смягчились, хотя до применения рисполепта такие же дозировки препаратов должного эффекта не оказывали. Наблюдаемые у 1 ребенка (F84.0) такие клинические симптомы, как вспышки ярости, агрессии, дисфорические расстройства настроения, компенсировались присоединением к лечению антиконвульсантов – депакин Хроно (100-150 мг/сут.) или финлепсина (200 мг/сут.). Из нежелательных действий терапии рисполептом наблюдалось увеличение веса у одного ребенка.

Из общего числа наблюдаемых 3 детей (2 чел. – F84.1, 1 чел. – F84.0) наряду с применением нейролептиков и седативных настоек (новопассит, персен, негрустин) получали лечение антидепрессантами. Клинически эффективным показал себя антидепрессант группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) флуоксетин (продеп). Основными показаниями для применения флуоксетина в детской практике являются: депрессивные синдромы различной этиологии, агрессивность, обсессивно-компульсивные расстройства, ранний детский аутизм [7]. Лечение флуоксетином проводилось курсами до 3-х месяцев в возрастной дозировке 5-7 мг в сутки при обострении аффективной и невротоподобной симптоматики [7]. Эффект становился заметен уже на первой неделе приема препарата. У всех детей купировались состояния тревоги и напряжения, уменьшались явления агрессии и аутоагрессии (кусание рук, расчесывание ссадин, выдергивание волос и пр.), улучшался сон, восстанавливался аппетит. «Феномен тождества» принимал менее грубую форму, сложные «ритуалы» становились более простыми. При использовании препарата более 1 месяца у 2-х наиболее интеллектуально сохраненных детей изменения касались и речи: расширились ее коммуникативные функции, сократилось количество эхололий.

В комплексной психофармакотерапии детского аутизма хорошо себя зарекомендовали нейропротекторы, вещества с нейротрофической активностью, регулирующие метаболизм нервной ткани (церебролизин, кортексин, глиатиллин, актовегин) [8]. Препараты назнача-

лись курсами по 1,5-2 месяца 2-3 раза в год всем детям из группы наблюдения. После лечения у 9 человек выровнялось поведение, у 5 детей улучшились когнитивные функции и коммуникативные навыки – у 4 детей. Из ноотропов (также курсами по 1,5-2 мес.) по показаниям применялись пантокальцин, энцефабол, когитум, акатинол-мемонтин, фенибут. Витаминотерапия использовалась в виде профилактических доз поливитаминов и витаминов группы В (нейромультивит, магне-В6).

Таким образом, из 20 детей с ДА 4 чел. (20%) получали атипичный нейролептик – рисполепт, 3 чел. (15%) – антидепрессант группы СИОЗС – флуоксетин, а также все дети (20 чел., 100%) получали нейропротекторы, ноотропы и витамины. В процессе лечения детей с синдромом ДА удалось достичь удовлетворительного результата в купировании продуктивной и негативной симптоматики, что способствовало улучшению у них когнитивных функций и коммуникативных навыков на фоне психолого-педагогической коррекции в специальном дошкольном учреждении.

По результатам проведенной работы можно сделать некоторые предварительные **выводы**:

1. Дети с синдромом ДА прежде всего нуждаются в социально-восстановительных, психокоррекционных, логопедических, дефектологических и педагогических мероприятиях, но данный комплекс реабилитационной помощи должен проводиться на фоне адекватной психофармакотерапии.

2. Медикаментозное купирование выраженных психических (как продуктивных, так и негативных проявлений) и поведенческих расстройств у детей с ДА облегчает работу специалистов по психолого-педагогической коррекции и позволяет добиться положительной динамики в психоречевом развитии, а, следовательно, дальнейшей социальной адаптации детей с данной патологией.

3. Лекарственная терапия должна быть комплексной, с применением современных нейролептиков, антидепрессантов, нейропротекторов, нормотимиков, витаминов и индивидуально подобранной с учетом психического статуса ребенка-аутиста.

4. Медико-педагогическая коррекция детей с ДА должна осуществляться в условиях единого специализированного образовательного учреждения, при обязательном участии детского врача-психиатра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каган В.Е. Аутизм у детей. – Л.: Медицина, 1981. – 208 с.
2. Башина В.М., Красноперова М.Г. Детский аутизм процессуального генеза: Вопросы патогенеза, клиника и дифференциальная диагностика // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 35-38.
3. Каган В.Е. Эпидемия детского аутизма? // Научно-практический журнал психиатрии, психологии, психотерапии и смежных дисциплин. – 2003. – Т. 3, № 1 – С. 7-10.
4. Шевченко Ю.С., Северный А.А., Данилова Л.Ю. Нерешенные (нерешаемые) проблемы диагностики и терапии в детской психиатрии // Российский психиатрический журнал. – 2006. – № 4. – С. 35-40.
5. Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н. [и др.]. Аутистическое расстройство. Психиатрия. Национальное руководство. – М: Гэотар Медиа, 2008. – 1200 с.
6. Козловская Г.В., Калинина М.А., Голубева Н.И. [и др.]. Опыт пролонгированного лечения (более 7 лет) rispеридоном ранней шизофрении и аутизма у детей // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 68-70.
7. Саган О.М., Зинченко С.Н., Кузнецова В.Н. [и др.]. Детская психоневрология / под ред. Л.А. Булаховой. – Киев: Здоровье, 2001. – 491 с.
8. Башина В.М., Семашкова Н.В., Красноперова М.Г. [и др.]. Детский аутизм (инфантильный психоз): аспекты терапии церебролизином // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 111-113.

Денисова Елена Анатольевна, детский участковый врач-психиатр ГУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Астрахань

Соколова Надежда Николаевна, заместитель главного врача по оказанию помощи детям и подросткам ГУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414004, г. Астрахань, Началовское шоссе, 15, тел. (8512) 49-13-50, e-mail: okpb@bk.ru

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.157.078

© П.Г. Джуваляков, Д.С. Кадочников, 2010

П.Г. Джуваляков¹, Д.С. Кадочников²

ЧАСТОТА ВЫСЕВАЕМОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ТРУПНОЙ КРОВИ

¹ГУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»

²ФГУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», г. Москва

В работе рассмотрена динамика распространения микроорганизмов в трупе в зависимости от давности получения трупной крови (в течение первых суток) и причины смерти (инфаркт миокарда, геморрагический инсульт, травма, механическая асфиксия, отравление этиловым алкоголем). Обнаружено закономерное повышение высеваемости микроорганизмов в трупной крови при ее взятии в течение первых суток с шестичасовым интервалом и различная высеваемость при разных причинах смерти.

Ключевые слова: микроорганизмы, давность получения крови, причина смерти.

P.G. Juvalyakov, D.S. Kadochnikov

THE FREQUENCY OF MICROORGANISMS SOWING IN CADAVER BLOOD

The article deals with dynamics of microorganisms distribution in cadaver independence on longevity of getting the cadaver blood (during the first day) and reasons of the death (myocardial infarction, hemorrhagic insult, trauma, mechanic asphyxia, poisoning of etil alcohol). It was found out the natural increase in microorganisms sowing in cadaver blood in the moment of its taking during the first day with 6 hours interval and different sowing in various reasons of the death.

Key words: microorganisms, longevity of getting blood, reasons of death.

Совершенно очевидно, что существенным фактором микробного обсеменения крови и других тканей трупа является время, прошедшее от момента смерти. Не нуждается в доказательствах тот факт, что по мере развития процессов трупного разложения микроорганизмы постепенно распространяются по тканям и органам трупа. Применительно к такой диссеминации микроорганизмов кровь продолжает выполнять свою транспортную функцию.

В данной работе рассмотрены вопросы динамики и интенсивности посмертного распространения микроорганизмов в трупе, в зависимости от давности получения трупной крови (в течение первых суток) и причины смерти.

Давность исследуемой трупной крови закономерно связана со сроками доставки трупов на судебно-медицинское исследование и собственно исследованием трупа. Доставка трупов в бюро судебно-медицинской экспертизы осуществлялась круглосуточно машинами скорой помощи и ритуальной службой. Взятие крови у трупа производилось в пределах 1-го часа после поступления трупа в морг. Опыт забора крови на микробиологическое исследование показал, что возможности взятия крови и проведения исследования трупа неодинаковы при различных причинах смерти. Это связано со своеобразием ситуаций при смерти от различных причин. Например, травмы в своем большинстве происходят на глазах многих свидетелей, быстро осуществляется вызов машины скорой помощи, следственной бригады и доставка трупа морг. С другой стороны, при механической асфиксии и отравлении алкоголем смерть происходит, как правило, без свидетелей, а обнаружение трупа зависит от ряда случайностей. Смерть от инфаркта миокарда, острой сердечно-сосудистой недостаточности (острой ССН) и кровоизлияний в мозг по срокам доставки трупов в морг и начала судебно-медицинского исследования занимает промежуточное положение. В таблице 1 отражены суммарные данные по срокам забора крови и количеству обследованных трупов при различных причинах смерти. При этом механизмы и условия инфицирования крови и тканей при травмах резко отличаются от таковых при всех прочих причинах смерти. Поэтому, в даль-

нейшем изложении результаты бактериологического исследования крови при различных травматических повреждениях будут рассмотрены отдельно.

Таблица 1

Сроки забора крови на микробиологическое исследование при различных причинах смерти

Причина смерти	Время взятия крови после смерти, ч				Всего
	2-6	6-12	12-18	18-24	
	количество трупов				
Инфаркт миокарда, острая ССН	1024	354	109	34	1521
Кровоизлияние в мозг	48	27	14	2	91
Механическая асфиксия	38	73	48	10	169
Отравление алкоголем	53	36	19	2	110
Травма	88	13	7	-	108
Прочие	39	11	4	1	55
Всего	1290	514	201	49	2054
%	62,8	25,0	9,8	2,4	100,0

В таблице 2 представлены результаты исследования крови в различные сроки. Кровь от каждого трупа исследовали однократно. Исследования проводили в стандартных цилиндрических флаконах на 250 мл. Во флаконы опускали специальные пробирки длиной 70 и диаметром 22 мм. Флаконы с пробирками укупоривали пробками и стерилизовали в сухожаровом шкафу. Далее во флаконы разливали по 50 мл 0,15% водного агар-агара, а в пробирки по 12 мл концентрированной питательной среды: аминокептид – 100 мг, глюкоза – 2,0 мг, поваренная соль – 2,0 мг. рН сред составлял 7,4-7,5. Флаконы стерилизовали в течение 30 минут. Далее, при посеве стерильной пипеткой вносили 5 мл крови. Кровь выливали из пипетки по стенке флакона, а затем тщательно перемешивали ее с водным агаром. Через 30-40 минут, в течение которых происходит гемолиз, флакон наклоняли. При этом концентрированная среда выливалась из пробирки и перемешивалась с гемолизированной кровью. Через 24 часа производили пересев из флаконов на чашки с агаром. Через 48 часов осуществляли приготовление, окраску по Граму и микроскопию мазков из содержимого флаконов, а также изучали чашки с высевами [1].

Таблица 2

Результаты бактериологического исследования трупной крови в разные сроки после смерти

Время взятия крови после смерти, ч	Количество исследований	Выделено культур	%
2-6	1155	70	6,0
6-12	514	44	8,6
12-18	187	21	11,2
18-24	41	12	29
Итого	1897	147	7,2

При этом, с течением времени отмечено закономерное повышение высеваемости микроорганизмов.

Частота обнаружения микроорганизмов в трупной крови при различных причинах смерти была неодинаковой и составила 6,2% при острой сердечно-сосудистой недостаточности и 12% при кровоизлияниях в мозг, 11,4% при механической асфиксии и 18% при отравлении алкоголем (табл. 3).

**Частота обнаружения микроорганизмов в трупной крови,
взятой в течение суток после смерти от различных причин**

Причины смерти	Количество исследований	Получен рост	%
Инфаркт миокарда, острая ССН	1508	95	6,2
Кровоизлияние в мозг	75	9	12
Механическая асфиксия	167	19	11,4
Отравление алкоголем	92	17	18
Прочие	55	7	13
Всего	1897	147	7,2

Таким образом, имеются достаточные основания утверждать, что высеваемость микроорганизмов при исследовании трупной крови находится в прямой зависимости от их количества, что, в свою очередь, определяется временем, прошедшим с момента смерти и причиной смерти.

Инфицирование трупной крови при травмах.

Нами произведено исследование крови 108 погибших от различных механических травм. По характеру и интенсивности повреждений все трупы условно могут быть отнесены к трем группам:

1. С закрытыми повреждениями внутренних органов.
2. С открытой черепно-мозговой травмой, открытыми переломами других костей, резаными и огнестрельными ранами.
3. С множественными открытыми переломами костей и повреждениями внутренних органов при транспортной травме, падениях со значительной высоты и других причинах.

Рост микроорганизмов имел место в 40,7% случаев (табл. 4). Однако частота инфицирования крови при травмах, отнесенных к различным группам, была неодинаковой. Так, при закрытых повреждениях частота инфицирования была такой же, как при инфаркте миокарда и острой ССН. Открытые повреждения, отнесенные к группе 2, обусловили обнаружение микробов в крови более чем в трети случаев. И, наконец, при массивных открытых повреждениях (3 группа) оказались инфицированными две трети образцов трупной крови.

Таблица 4

**Результаты бактериологических исследований крови от трупов,
погибших вследствие различных травм**

Группа	Характер повреждений	Количество исследований	Получен рост
1	Закрытые повреждения внутренних органов	19	1
2	Открытая черепно-мозговая травма, открытые переломы других костей, резаные и огнестрельные раны	47	17
3	Множественные открытые переломы костей и повреждения внутренних органов	42	26
Всего		108	44

Таким образом, проведенные исследования показали частоту и динамику микробного обсеменения трупной крови (в первые сутки после смерти) в зависимости от некоторых причин смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ремезов П.И. Методы микробиологических исследований в Советской Армии и Военно-Морском Флоте. – Ленинград: ВМедА, 1978. – 426 с.

Джуваляков Павел Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины и правоповедения ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», начальник ГУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ф. Энгельса, 10, тел. (8512) 34-30-18, e-mail: fred3@astranet.ru

Кадочников Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела науки Федерального государственного учреждения Росздрава «Российский центр судебно-медицинской экспертизы», Россия, 125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 123/13, тел. (8495) 946-02-76, добавочный 136

УДК 616.9+616.155.1

© Е.Ю. Степанова, Г.Р. Хасанова, В.А. Анохин, 2010

Е.Ю. Степанова^{1,2}, Г.Р. Хасанова¹, В.А. Анохин¹

ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

²ГУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД
и инфекционными заболеваниями МЗ РТ»

Цель настоящей работы – оценка возможного влияния анемии на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. Нами проведено изучение качества жизни с использованием Российской версии опросника Medical Outcomes Study Short-Form 36 у 62 ВИЧ-инфицированных пациентов с различными степенями анемии и у 26 ВИЧ-инфицированных пациентов без анемии. Установлено, что снижение уровня гемоглобина оказывает отрицательное влияние на физическую компоненту качества жизни пациентов, не затрагивая ментальной. Выраженность иммуносупрессии (количество CD4-лимфоцитов) не коррелирует ни с физической, ни с ментальной составляющей качества жизни.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, анемия, качество жизни.

E.Yu. Stepanova, G.R. Hasanova, V.A. Anohin

THE INFLUENCE OF ANEMIA ON THE LIFE QUALITY OF HIV-INFECTED PATIENTS

The aim of the work is to estimate the possible influence of anemia on the life quality of HIV-infected patients. The study was based on the questionnaire Russian version of Medical Outcomes Study Short-Form 36 from 62 HIV-infected patients with different degree of anemia and 26 HIV-infected without anemia were observed. It was stated that the decrease of hemoglobin level may have the negative influence on the physical component of life quality of the patients not touching the mental aspect. The expression of immunosuppression (quantity of CD4-lymphocytes) didn't correlate with physical and mental component of life quality.

Key words: HIV-infection, anemia, life quality.

Разработка и внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в практику лечения ВИЧ-инфицированных больных позволили существенно увеличить продолжительность их жизни. Естественно, что при этом качество сохраненной и продленной жизни стало для этих больных принципиально важным.

Для ВИЧ-инфекции в целом характерна астенизация больных. Это хорошо известный факт. Около 10-30% пациентов на бессимптомной стадии заболевания и почти 50% пациентов, находящихся в стадии СПИД, отмечают, что утомляемость мешает ежедневной деятельности и вызывает проблемы на работе [2, 9]. Анемия также снижает качество жизни пациента, обуславливая слабость, повышенную утомляемость, учащенное сердцебиение, одышку и, связанные с этим, снижение работоспособности и необходимость ограничения физической активности [6]. По мнению большинства исследователей, проблема анемии достаточно актуальна для ВИЧ-инфицированных пациентов, в первую очередь, из-за высокой ее распространенности: она выявляется у 30% больных на бессимптомной стадии заболевания и у 70-80% больных на стадии СПИДа [7].

Качество жизни (КЖ) большинство исследователей рассматривает как характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования изучаемой личности, основанную на ее субъективном восприятии [11]. Наряду с клиничко-

лабораторными показателями, КЖ может считаться критерием эффективности терапевтического вмешательства.

Для изучения качества жизни используются стандартные инструменты оценки, которыми традиционно являются опросники (индексы и профили). В США и Европе созданы специальные центры, занимающиеся разработкой и анализом таких опросников [4]. При этом лишь немногие опросники апробированы в России. Сочетание двух состояний (анемии и ВИЧ-инфекции), оказывающих влияние на качество жизни пациентов, с нашей точки зрения, представляет большой интерес и требует изучения этой проблемы.

Цель работы. Оценка возможного влияния анемии на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2008-2009 гг. на базе ГУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ РТ».

Анемия определялась в соответствии с критериями ВОЗ как снижение уровня гемоглобина менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин [5]. Контрольную группу составили 26 ВИЧ-инфицированных пациентов с нормальным уровнем гемоглобина. Критериями исключения из исследуемой и контрольной групп были беременность, получение противовирусной терапии против хронического гепатита С, возраст пациентов моложе 18 лет и старше 60 лет. Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден обнаружением специфических антител методами иммуноферментного анализа и иммунного блоттинга. Пациенты набирались методом случайного отбора. В исследуемую группу вошли 62 пациента. Большая часть из них (52 пациента – 83,9%) страдала анемией легкой степени (содержание гемоглобина от 90 до 120-130 г/л). Анемия средней степени (содержание гемоглобина 70-89 г/л) регистрировалась у 8 пациентов (12,9%) и тяжелая анемия (снижение уровня гемоглобина ниже 70 г/л) – у 2 пациентов (3,2%).

Группы были сопоставимы по основным социально-демографическим показателям.

При анализе распределения по стадиям ВИЧ-инфекции установлено, что большинство пациентов в обеих группах находились в латентной стадии заболевания. Выявлено статистически значимое различие между контрольной и исследуемой группами по числу пациентов, находящихся на стадии 4а, в фазе ремиссии. Однако мы считаем, что этот факт не должен повлиять на результаты исследования, так как характеристики пациентов, находящихся в фазе ремиссии стадии 4а, по клинико-лабораторным данным близки 3 стадии ВИЧ-инфекции, а суммарное количество пациентов исследуемых групп (4а, ремиссия и 3) вполне сопоставимо с контролем. Большинство больных в обеих группах имели умеренную степень иммуносупрессии и умеренную вирусную нагрузку. По распределению сопутствующих заболеваний различия между группами статистически не значимы.

В соответствии с целью и задачами работы нами проводилась оценка качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов с применением российской версии опросника Medical Outcomes Study Short-Form 36 [1]. Выбор именно этого опросника для оценки качества жизни обусловлен во многом наличием адаптированной версии, которая одобрена для проведения исследований оценки качества жизни и состояния здоровья населения России. Обработку результатов проводили по схеме, рекомендованной разработчиками [10] с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 и Microsoft Office Excel 2007.

Анкета SF-36 состоит из 36 вопросов, составляющих основу восьми шкал анкеты: физическая активность (PF01-PF10), служебные обязанности – физическая активность (RP01-RP04), физическая боль (BP01-BP02), общее состояние здоровья (GH01-GH05), жизнеспособность (VT01-VT04), социальная активность (SF01-SF02), служебные обязанности – эмоциональное состояние (RE01-RE03), состояние психического здоровья (MN01-MN05). После подсчета окончательных значений каждого из вопросов получились предварительные оценки шкал, требующие преобразования и стандартизации z-оценок шкал SF-36-v2. Далее было проведено нормированное преобразование этих оценок для вычисления суммарных показате-

телей физической и ментальной компоненты, преобразуемых в последующем, соответственно, в две нормированные величины (MCS и PCS, ментальная и физическая компоненты качества жизни).

Для оценки данных по социально-демографическим показателям (пол, возраст, семейное положение, наличие детей, уровень образования, наличие и характер работы, уровень доходов семьи и др.), особенностям поведения (употребление внутривенных психоактивных веществ и алкоголя) нами была разработана специальная анкета. Она включала в себя 32 вопроса, разных по форме (закрытые, полужакрытые, открытые, вопросы-наборы). Полученные данные сопоставлялись с информацией, зафиксированной в медицинских картах врачами-инфекционистами, врачами-эпидемиологами, врачами-психотерапевтами, психологами, социальными работниками, «равными» консультантами.

Также были проанализированы клинические и лабораторные показатели изучаемых пациентов по 40 клиническим и лабораторным параметрам: стадия ВИЧ-инфекции, вторичные заболевания, жалобы, прием антиретровирусных препаратов и других лекарственных средств, данные осмотра и лабораторного обследования (полный и биохимический анализы крови, иммунограмма, уровень РНК ВИЧ и другие).

Анализ контрольной и исследуемой групп по методу Колмогорова-Смирнова не выявил существенного отклонения от нормального распределения. Поэтому мы применили параметрические методы оценки достоверности результатов исследования двух несвязанных совокупностей.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе итоговых компонент, позволяющих оценить качество жизни, установлено статистически значимое различие между средними значениями физических итоговых компонент (PCS) исследуемой и контрольной групп. Различия между средними значениями ментальных итоговых компонент (MCS) были статистически незначимы (рис. 1).

При стратификации групп по уровню гемоглобина статистически значимая разница с контрольной группой физической итоговой компоненты качества жизни выявлена не только для пациентов со среднетяжелой и тяжелой анемией, но и для больных с легкой формой анемии. Различия между средними значениями ментальных итоговых компонент (MCS) также не были статистически значимы (рис. 2).

По результатам корреляционного анализа выявлены сильные положительные связи PCS с концентрацией гемоглобина ($r=0,3$; $p<0,01$) и уровнем эритроцитов ($r=0,3$; $p<0,01$).

Таким образом, установлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты, страдающие анемией, имеют более низкие показатели физической составляющей качества жизни в сравнении с пациентами без анемии.

В ходе проведения этого исследования нами также получены дополнительные данные, освещающие проблемы КЖ ВИЧ-инфицированных людей. При выявлении связи итоговых компонент качества жизни с различными социальными и медицинскими факторами установлена положительная корреляция PCS с такими социальными факторами, как уровень дохода ($r=0,434$; $p<0,0001$), образование ($r=0,315$; $p<0,01$), трудовая занятость ($r=0,332$; $p<0,01$). Предполагается их взаимосвязанное и многофакторное влияние.

Выявлена сильная отрицательная корреляционная связь PCS со стадией ВИЧ-инфекции ($r=-0,555$; $p<0,0001$). Очевидно, что прогрессирование заболевания сопровождается ростом числа оппортунистических инфекций и других заболеваний, что неизбежно снижает качество жизни. Статистически значимо уменьшает показатели физической компоненты качества жизни наличие таких заболеваний, как хронический вирусный гепатит С ($r=-0,356$; $p=0,001$) и туберкулез ($r=-0,399$; $p<0,0001$).

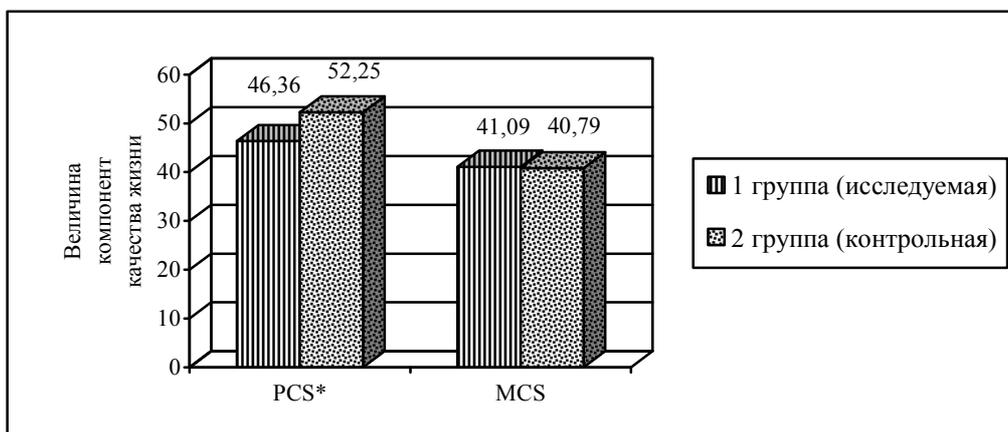


Рис. 1. Итоговые компоненты качества жизни в зависимости от факта наличия анемии (* – достоверность разницы 1 и 2 групп; $p < 0,05$)

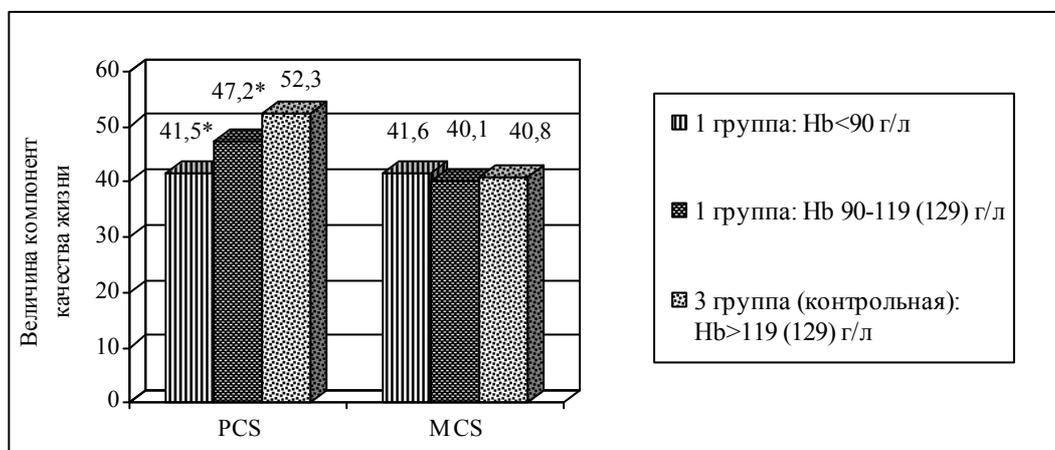


Рис. 2. Итоговые компоненты качества жизни в зависимости от уровня гемоглобина (* – достоверность разницы с 3 группой; $p < 0,05$)

Нами не выявлена какая-либо статистически значимая корреляция показателей MCS с уровнем гемоглобина и количеством эритроцитов. Однако среди изучаемых нами факторов для двух из них установлена положительная статистически значимая связь: MCS – с наличием детей ($r=0,412$; $p < 0,0001$) и уровнем дохода ($r=0,306$; $p < 0,005$).

Интересным, на наш взгляд, является факт того, что никак не коррелируют между собой такие принципиально важные моменты, как качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов и выраженность их иммуносупрессии (для PCS $r=0,204$; $p > 0,05$, для MCS $r=-0,106$; $p > 0,05$). Это позволяет в очередной раз подчеркнуть важность проведения регулярного клинического и лабораторного обследования, независимо от самочувствия больных, для решения вопросов о своевременности назначения АРВТ и профилактики оппортунистических инфекций.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что снижение уровня гемоглобина оказывает отрицательное влияние на физическую компоненту качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, не затрагивая ментальной. В дополнение к данным, подтверждающим влияние анемии на продолжительность жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией [3, 8], становится ясна важность своевременной диагностики и лечения анемии в данной популяции.

Степень иммуносупрессии (количество CD4-лимфоцитов) самостоятельно не оказывает влияния на качество жизни, что подтверждает необходимость регулярного диспансерного

наблюдения пациентов с целью своевременного выявления иммуносупрессии и проведения профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2002. – 320 с.
2. Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection // J. Assoc. Nurses AIDS Care. – 1999. – Vol. 10, № 5. – P. 42-49.
3. Berhane K., Karim R., Cohen M.H. [et al.]. Impact of highly active antiretroviral therapy on anemia and relationship between anemia and survival in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2004. – Vol. 37, № 2. – P. 1245-1252.
4. Bullinger M., Alonso J., Apolone G. [et al.]. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment // J. Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51, № 11. – P. 913-923.
5. De Maeyer E.M., Dallman P., Gurney J.M. [et al.]. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. A guide for health administrators and programme managers. – Geneva: World Health Organization, 1989. – 58 p.
6. Hillman R.S. Anemia // Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. – New York City: McGraw-Hill Companies Inc., 1998. – P. 334-339.
7. Levine A.M., Berhane K., Masri-Lavine L. [et al.]. Prevalence and correlates of anemia in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2001. – Vol. 26, № 1. – P. 28-35.
8. Lundgren J.D., Mocroft A., Gatell J.M. [et al.]. A clinically prognostic scoring system for patients receiving highly active antiretroviral therapy: results from the EuroSIDA study // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 185, № 2. – P. 178-187.
9. Sullivan P., Dworkin M.S. Incidence and associations of fatigue in HIV-infected persons // Program and abstract book of the XIII International AIDS Conference (Durban, South Africa, 9-14 July 2000). – 2000. – Vol. 13. – P. 151-162.
10. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // Med. Care. – 1992. – Vol. 30, № 6. – P. 473-483.
11. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // Wid. Hth. Forum. – 1996. – Vol. 1. – P. 29.

Степанова Екатерина Юрьевна, аспирант кафедры детских инфекций ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», врач-инфекционист ГУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями МЗ РТ», 420007, г. Казань, ул. Вишневского, 2, тел. (843) 238-19-06, e-mail: centre_SpidCTatar.ru

Хасанова Гульшат Рашатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», Россия, 420140, г. Казань, Проспект Победы, 83, тел. (843) 267-81-02, e-mail: gulshatra@mail.ru

Анохин Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

УДК 616.314-002-053.5

© М.Г. Земцева, Л.В. Егорова, 2010

М.Г. Земцева, Л.В. Егорова

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», г. Астрахань

Сравнительный анализ показателей стоматологического здоровья детей, а также оценка состояния стоматологической помощи в организованных детских коллективах выявил снижение роста распространенности, интенсивности кариеса у детей в тех школах, где регулярно проводилась плановая стоматологическая санация и ухудшение этих показателей при ее отсутствии.

Можно сделать вывод: плановая стоматологическая санация в организованных детских коллективах необходима и очень эффективна для улучшения качества жизни детского населения Астраханской области.

Ключевые слова: распространенность, интенсивность кариеса у детей.

M.G. Zemceva, L.V. Egorova

THE ESTIMATION OF CONDITION OF DENTAL HELP IN ORGANIZED CHILDREN COLLECTIVES IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The comparative analysis of parameters in stomatologic health of children, and also estimation of condition of dental help in organized children collectives, revealed decrease of growth of prevalence, intensity of caries in these schools.

It is possible to make the conclusion that scheduled stomatologic sanitation must be necessary in organized children collectives and effective for improvement of life quality among children population of the Astrakhanian region.

Key words: distribution, intensity of caries in children.

Распространенность в России основных стоматологических заболеваний – кариеса, болезни слизистой полости рта чрезвычайно велика. Вред, наносимый этими недугами, весьма ощутим, поскольку они не только являются причиной зубной боли, воспаления, неприятного запаха из полости рта, но и зачастую провоцируют возникновение таких системных заболеваний, как полиартрит, нефрит, эндокардит и т.д. Актуальность данной проблемы в детском и подростковом возрасте обуславливает проведение лечебно-профилактических мероприятий с целью снижения уровня распространенности и интенсивности кариеса.

Таблица 1

Динамика интенсивности и распространенности кариеса у детей

Показатели	2009		2008		2007	
	I гр. (+)*	II гр. (-)**	I гр. (+)	II гр. (-)	I гр. (+)	II гр. (-)
Распространенность	33	50	36	83	45	63
Кариозный компонент (К)	0,7	1,5	0,8	2,3	1,0	2,1
Пломбированный компонент (П)	1,1	1,4	1,23	1,1	1,1	0,9
Удаленный компонент (У)	0,01	0,01	0,08	0,1	0	0,005
КПУ сред.	1,8	2,97	2,04	3,4	2,1	2,9

* I гр. (+) – санация проводилась; ** II гр. (-) – санация не проводилась

За исследуемый период с 2007 по 2009 гг. было осмотрено 1529 детей из школ, где санация полости рта проводилась постоянно (I группа). Параллельно формировалась группа детей и подростков, которым санация не проводилась, их количество составило 1959 человек (II группа).

Средняя распространенность кариеса зубов у детей за период 2007-2009 гг., где санация проводилась регулярно, за исследуемый период составила 38,0%; в группе, где профилактическая работа не проводилась, показатель был выше в 1,7 раза, составляя 65,3% (табл. 1).

Исследование распространенности кариеса среди подростков за тот же период выявило те же тенденции: в первой группе (среднее значение 34,0%) показатель распространенности был ниже в два раза, чем во второй группе (среднее значение 71,7%) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика интенсивности и распространенности кариеса у подростков

Показатели	2009		2008		2007	
	I гр. (+)	II гр. (-)	I гр. (+)	II гр. (-)	I гр. (+)	II гр. (-)
Распространенность	33	68	32	80	37	67
Кариозный компонент (К)	1,2	1,4	0,8	2,4	1,1	2,3
Пломбированный компонент (П)	1,6	2,7	1,7	2,5	2,8	2,6
Удаленный компонент (У)	0,07	0,1	0,07	0,13	0,08	0,14
КПУ сред.	2,81	4,2	2,57	4,99	3,98	5,04

Параллельно изучению распространенности кариеса зубов проведен анализ интенсивности кариеса зубов, который выявил, что в группе детей, где санация проводилась регулярно, составила 1,97%, что указывает на низкий уровень интенсивности кариеса; в группе детей, которым санация не проводилась, отмечается средний уровень интенсивности кариеса – 3,1% (табл. 1).

Более высокие показатели регистрировались среди подростков: в группе, где санация проводилась, уровень интенсивности кариеса составил 3,12 против 4,5 у подростков, которым санация не проводилась (табл. 2).

Оценивая интенсивность кариеса в двух группах, отмечается снижение индекса КПУ до низкого уровня в тех школах, где регулярно проводится санация. Это связано с тем, что помимо лечения зубов проводится и профилактическая работа: обучение детей гигиене полости рта, обучение чистки зубов с применением окрашиваемого мягкого налета «Диналом» (индикатором) до и после чистки. Покрытие зубов фторсодержащими лаками, герметизация фиссур. Назначение противокариозного лечения и взятие на диспансерный учет с декомпенсированной формой кариеса, когда коэффициент интенсивности равен семи и более. Чтение лекций и бесед с детьми на темы: «Гигиена полости рта», «Профилактика кариеса» и др.

Исследование выявило, что высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса у детей, обусловлен следующими факторами, влияющими на здоровье:

- социальными и поведенческими (образ и условия жизни, поведение, привычки, воспитание, режим труда и отдыха) – 40%;
- экологического (низкое содержание фтора в питьевой воде г. Астрахани: 0,08-0,16 мг/л (при норме фторида в воде 1 мг/л; ухудшение экологии) – 25%;
- психфизиологических факторов (конституциональные особенности состояния психики, индивидуальный резерв здоровья, наследственность) – 20%;
- качество медицинской помощи – 15% [3].

Таким образом, основными причинами потери здоровья и работоспособности являются, как правило, неадекватное питание и нарушение конституциональной диеты, неблагоприятная экология, потеря осознанной мотивации к сохранению здоровья и др.

Помимо изучения распространенности и интенсивности кариеса зубов, в 2009 г. проведен социологический опрос родителей и детей с целью определения отношения населения к проблеме профилактики стоматологических заболеваний. В анкетировании приняли участие 100 родителей и детей. Исследование показало, что наибольшая часть детей (77%) обращаются за стоматологической помощью в среднем от 1 до 2 раз в год, 7,8% – от 3 до 4 раз, 2,9% – чаще 4 раз в год. К сожалению, часть родителей (4,1%), видимо, не рассматривают посеще-

ние врача-стоматолога как необходимую меру профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей и обращаются за стоматологической помощью реже 1 раза в год, в том числе 0,8% посещают врача-стоматолога 1 раз в 5 лет. Кроме того, 7,4% респондентов обращаются за помощью в случае необходимости.

При выяснении причин обращаемости к врачу стоматологу детского контингента было установлено, что чаще пациенты обращаются с профилактической целью (43,4 на 100 ответивших респондентов), у 42,6 обращения связаны с острой зубной болью, у 20,7 причиной посещения стоматолога является любой дискомфорт. Большое значение имеет гигиена полости рта в виде чистки зубов как профилактики возникновения кариеса. Проведенный опрос показал, что большинство детей (63,2%) чистят зубы 2 раза в день; каждый третий ребенок эту процедуру проводит только 1 раз в день и только 1,2% чистят зубы после каждого приема пищи, т.е. 3-4 раза в день.

Кроме процедуры чистки зубов, 29,5% детей от общего количества опрошенных используют различные средства ухода за зубами и полостью рта. Опрос выявил, что те дети, которые чистят зубы 2 раза в день, чаще других дополнительно пользуются гигиеническими средствами по уходу за полостью рта и зубами.

Наибольшая частота выбираемых средств приходится всего на две позиции из широкого диапазона предлагаемых гигиенических средств для полости рта: ополаскивание и использование зубной нити; 8,7% детей применяют такие средства, как бальзам, эликсир и жевательная резинка. Остальные средства используются в единичных случаях. При анализе частоты использования гигиенических средств выяснилось, что основная масса детей исследуемой группы применяет их не чаще 1 раза в день и всего 3% используют средства ухода за полостью рта после приема пищи.

Большинство респондентов (85,5%) сообщили, что навыки гигиены по уходу за зубами и полостью рта ребенок получил в семье от родителей или родственников, 9,5% детей получили необходимые знания от стоматологов по месту учебы, 1,2% – в детском саду, 1,2% – из специальной литературы. Настораживает тот факт, что 9,5% детей вообще никто не учил основам гигиены полости рта.

Большинство респондентов (54%) в вопросах гигиены полости рта чувствуют себя достаточно уверенно, но при этом практически все подтверждают необходимость получения данной информации самим ребенком. В качестве способа получения информации опрошенные отдают приоритет проведению бесед специалистами в дошкольных учреждениях (57,3%) как более удобной и доступной форме обучения детей. Проведению профилактических осмотров детей по месту учебы отдает предпочтение в среднем каждый третий респондент, около 1/4 анкетированных выбирают получение профилактических знаний детьми в виде проведения врачами-стоматологами специальных занятий с обучающим курсом.

Определенную роль в воспитании детей родители (22,5%) отводят наглядной профилактике, например, оформлению стоматологами специальных стендов по месту учебы ребенка; 18,9% респондентов вполне устраивает способ получения информации в виде регулярного посещения стоматолога с целью профилактики заболеваний зубов и полости рта, 0,8% говорят о необходимости освещения вопросов профилактики с помощью доступной специальной образовательной литературы.

Установлено, что из всех опрошенных пациентов 14% имеют патологию прикуса и проходят лечение с применением ортодонтических аппаратов и брекет-систем, из их числа 85,7% родителей обладают знаниями об особенностях ухода за полостью рта при применении данного вида коррекции зубов. В этом случае мы изучали зависимость между уровнем среднемесячных доходов на члена семьи и обеспеченностью детей дополнительными средствами гигиены полости рта, необходимыми в данной ситуации (специальные зубные щетки, межзубные ершики, суперфлоссы, ирригаторы и др.), что позволило выявить прямую связь между этими показателями ($p=0,89$).

Основным средством, позволяющим снизить затраты общества и каждого индивидуума, в частности, является профилактика – гигиена полости рта, удаление зубного налета. Распространенность и интенсивность кариеса имеет тенденцию к снижению у детей в тех школах, где регулярно проводится первичная профилактика, использование различных методов и средств для предупреждения возникновения стоматологических заболеваний и вторичная профилактика – лечение стоматологических заболеваний полости рта и профилактика осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутова В.Г., Ковальский И.Г., Ананьева И.Г. Система организации стоматологической помощи населению России. – М.: Медицинская книга, 2005. – 252 с.
2. Сунцов В.Г., Леонтьев В.А. [и др.]. Стоматологическая профилактика у детей. Руководство для студентов и врачей. – М.: Медицинская книга, 2001. – 315 с.
3. Силантьева Г.П., Козаченко О.А., Соловьева Н.Б. Отношение населения к проблеме профилактики стоматологических заболеваний (по результатам социологического опроса) // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 2. – С. 19-21.

Земцева Марина Геннадиевна, детский врач-стоматолог МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», Россия, г. Астрахань, пер. Театральный, 3, тел. (8512) 22-18-35, e-mail: muz_gdsp@mail.ru

Егорова Людмила Викторовна, детский врач-стоматолог МУЗ «Детская стоматологическая поликлиника», Россия, 414000, г. Астрахань, пер. Театральный, 3, тел. (8512) 22-18-35, e-mail: muz_gdsp@mail.ru

УДК 616-007-053.1

© А.Г. Сердюков, В.А. Игнатьева, С.В. Супрун, О.И. Супрун, 2010

А.Г. Сердюков¹, В.А. Игнатьева², С.В. Супрун¹, О.И. Супрун¹

СОВРЕМЕННАЯ ТЕНДЕНЦИЯ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПО АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»,

²ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

Успехи медицины в снижении экзогенных причин детской смертности обусловили возрастание доли эндогенных, в первую очередь, врожденных пороков развития. Проведение профилактических мероприятий посредством пренатальной диагностики способствовало снижению детской смертности от врожденных пороков развития за период с 1992-2007 гг. на территории Астраханской области.

Ключевые слова: детская смертность, врожденные пороки развития.

A.G. Serdyukov, V.A. Ignatyeva, S.V. Suprun, O.I. Suprun

MODERN TENDENCY OF CHILDREN MORTALITY FROM CONGENITAL PATHOLOGY IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The achievements of medicine in declining of exogenous reasons of children mortality caused the increase of endogenous, first of all, congenital pathology in development. The organization of prophylactic actions by prenatal diagnostics contributed to the declining in children mortality from congenital pathology in development in period of 1992-2007 on the territory of the Astrakhanian region.

Key words: children mortality, congenital pathology in development.

Наиболее значимым для формирования детского здоровья маркером наследственных пороков служит уровень детской смертности от врожденных пороков развития (ВПР) [1]. Исследование детской смертности от ВПР за период 1992-2007 гг. выявило снижение показателя по Астраханской области на 34,3% (с 3,5 до 2,3 на 1000 родившихся живыми, $p < 0,05$), по сельским районам на 15,4% (с 2,6 до 2,2 на 1000 родившихся живыми, $p < 0,05$), по г. Астрахани на 50,0% (с 4,8 до 2,4 на 1000 родившихся живыми, $p < 0,05$) [2].

Показатель детской смертности от ВПР в городской и сельской местности на протяжении изучаемых лет выявил явное преобладание его среди городского населения.

Структура причин детской смертности в области за изучаемые годы претерпела изменения в плане снижении доли болезней органов дыхания и инфекционных заболеваний. Удельный вес ВПР в течение последних изучаемых лет не снижался и обусловил четвертую часть смертей детей до года.

ВПР в структуре младенческой смертности занимают второе место, удельный вес которых за исследуемый период вырос с 22,7 ‰ до 24,2 ‰).

Исследование структуры детской смертности от ВПР выявило, что ведущей причиной младенческой смертности среди пороков развития на протяжении шести лет являлись врожденные пороки сердца (ВПС). Показатель младенческой смертности от ВПС за исследуемый период снизился по области на 20,1% (с 10,3 до 8,2 на 10000 родившихся живыми; $p < 0,05$). Средняя величина детской смертности от ВПС за эти годы составила 11,9 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$). Второй по значению причиной детской смертности ВПР явились множественные пороки развития. Среднее значение показателя младенческой смертности от множественных пороков развития составило за изучаемый период 5,6 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$). Третью позицию занимали аномалии желудочно-кишечного тракта. Среднее значение смертности детей до года от пороков развития системы пищеварения составило 3,1 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$) [2].

Анализ младенческой смертности выявил другие закономерности: смертность детей в младенческом возрасте наступает в равной доле неонатального и постнеонатального периода. Среднее значение неонатальной смертности ВПР составило за 2002-2007 гг. 1,6 на 1000 родившихся живыми ($p < 0,05$). Среднее значение постнеонатальной смертности составило за исследуемый период 1,5 на 1000 родившихся живыми ($p < 0,05$) [2].

В структуре неонатальной смертности за исследуемый период первое место занимают пороки развития кровообращения, составившие 5,5 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$). На втором месте – множественные пороки развития – 2,9 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$), на третьем – пороки органов пищеварения – 1,9 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$) [2].

Некоторые иные закономерности выявлены при анализе постнеонатальной смертности ВПР: врожденные аномалии в структуре младенческой смертности в постнеонатальный период занимают первое место, их удельный вес в среднем за исследуемый период составил 32,2%. Среднее значение ВПС за исследуемый период составило 6,4 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$). Динамика показателя постнеонатальной смертности от ВПС указывает на снижение показателя на 21,2% (с 6,6 до 5,2 на 10000 родившихся живыми; $p < 0,05$). Второе место в структуре за аномалиями ЦНС. Среднее значение постнеонатальной смертности от аномалий ЦНС за изучаемый период составило 2,1 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$). Динамика показателя постнеонатальной смертности от аномалий ЦНС указывает на снижение 6,2% (с 1,6 до 1,5 на 10000 родившихся живыми; $p < 0,05$). Множественные пороки развития занимают третье место в структуре постнеонатальной смертности. Среднее значение показателя по данной патологии составило 2,0 на 10000 родившихся живыми ($p < 0,05$) [2].

Показатели смертности детей 1-4 лет от врожденной патологии были на порядок меньше, чем аналогичные показатели младенческой смертности, однако также имели достаточно стабильный характер.

ВПР у детей 5-9 лет явились причиной смерти лишь в единичных случаях.

За шесть последних лет в Астраханской области умерло 9 детей в возрасте 10-14 лет.

Анализируя роль врожденной патологии по каждой возрастной группе, нами сделан вывод, что самый высокий показатель смертности от ВПР отмечался в период младенчества 3,1 на 1000 родившихся живыми ($p < 0,05$). С увеличением возраста влияние врожденной патологии на смертность резко снижалось (рис. 1).

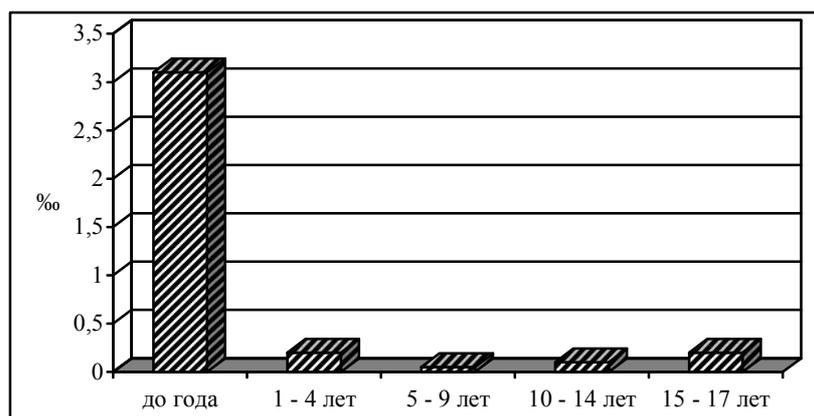


Рис. 1 Уровень детской смертности от ВПР по возрастным группам на 1000 родившихся живыми (1990-2007 гг.).

Наметившуюся в последние годы тенденцию снижения детской смертности от ВПР мы связываем с улучшением качества пренатальной диагностики врожденных пороков системы кровообращения и развитием кардиохирургической службы новорожденных, что позволило повысить раннюю диагностику пороков и производить их своевременную коррекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике) – М.: Триада-Х, 2004. – 560 с.
2. Состояние здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Астраханской области в 1992-2007 гг. (статистические материалы к итоговой коллегии). – Астрахань, 2008. – 136 с.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсами информатики, истории медицины и культурологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Игнатьева Виктория Александровна, заведующая отделом медицинской статистики ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-85, e-mail: Alex290877@mail.ru

Супрун Светлана Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», зам. главного врача по профилактической работе, руководитель «Центра здоровья» МУЗ «Городская поликлиника № 6», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Набережная Приволжского Затона, 14/2, тел. (8512) 38-61-53

Супрун Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

УДК 615.1 (470.46)

© О.А. Каштанова, Р.С. Сафиуллин, А.Р. Умерова, Я.В. Грибова, Г.И. Хусаинова, 2010

О.А. Каштанова¹, Р.С. Сафиуллин², А.Р. Умерова³, Я.В. Грибова², Г.И. Хусаинова²

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОГУЗ «ЦЕНТР КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ» ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», г. Казань

³ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлена актуальность проблемы выявления фальсифицированных лекарственных средств на фарма-

цевтическом рынке. Проведен анализ деятельности ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», г. Астрахань по выявлению фальсифицированных лекарственных средств в Астраханской области. Сделан вывод, что в Астраханской области разработан и внедрен комплекс организационных мероприятий по выявлению фальсифицированных лекарственных средств и предотвращению попадания их на фармацевтический рынок.

Ключевые слова: фальсифицированные лекарственные средства, качество лекарственных средств, экспертиза качества лекарственных средств.

O.A. Kashtanova, R.S. Safiullin, A.R. Umerova, Ya.V. Gribova, G.I. Husainova

THE ANALYSIS OF ACTIVITY “CENTRE OF QUALITY OF MEDICINAL MEANS” IN DISCOVERY OF FALSIFYING MEDICINAL MEANS IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The article deals with actuality of the problem concerning the discovery of falsifying medicinal means at the pharmaceutical market. The analysis in this aspect was made in Astrakhan and in the Astrakhanian region. The conclusion was to work out and introduce the complex of organizational measures for prevention of distribution of falsifying medicinal means in the pharmaceutical market.

Key words: falsifying medicinal means, quality, expert examination.

По определению ВОЗ, фальсифицированными лекарственными средствами (ФЛС) является продукция, преднамеренно и противоправно снабженная этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата и (или) изготовителя. Около половины ФЛС на мировом рынке составляют антибиотики и психотропные лекарственные средства (ЛС), далее гормональные препараты, кровезаменители, противоопухолевые ЛС [5].

Наибольший резонанс проблема ФЛС вызвала в середине 80-х годов XX века. Необходимость принятия мер по противодействию проникновению на фармацевтический рынок ФЛС впервые широко обсуждалась на международной конференции экспертов по рациональному использованию ЛС в 1985 году, проходившей под эгидой ВОЗ в Найроби [1, 5].

По данным мировой статистики, ежегодный оборот ФЛС составляет 6-8% мирового торгового оборота. Темпы роста количества ФЛС в мире не замедляются. В последние годы увеличились масштабы внедрения ФЛС в развитых странах, в т.ч. в государствах с высоким уровнем регулирования качества ЛС и фармаконадзора, например, в США и Великобритании. В настоящее время создаются национальные и международные организации, деятельность которых направлена на борьбу с ФЛС, в чьи задачи входят обмен информацией по ЛС ненадлежащего качества, обучение экспертов, тестирование образцов, формирование системы оповещения о ФЛС [1, 5].

В законодательство РФ понятие ФЛС было введено лишь в 2004 году путем поправки в Закон №86-ФЗ «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 г. Согласно введенному определению, фальсифицированным являются ЛС, сопровождаемые ложной информацией о своем составе и (или) производителе. В современной России впервые упоминаются ФЛС в 1997 году. В последние годы увеличилось количество ФЛС на рынке России за счет значительного расширения ассортимента лекарств. Около 10-12% ЛС на рынке России, по данным ВОЗ, являются фальсифицированными. Из них 65% ЛС отечественного производства и СНГ и 27% – стран дальнего зарубежья. Количество выявленных ФЛС на российском фармацевтическом рынке растет и за счет эффективности проводимых мероприятий по их выявлению [1, 2, 3, 4, 5].

Таким образом, является актуальной деятельность по выявлению ФЛС на фармацевтическом рынке России в целом и на территориальных фармацевтических рынках.

Цель. Проанализировать деятельность ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» по выявлению фальсифицированных ЛС в Астраханской области.

Задачи:

1. Проанализировать актуальность проблемы ФЛС в России и зарубежных странах.
2. Изучить динамику выявленных ФЛС в Астраханской области за период с 2000 по 2009 годы.
3. Проанализировать организационные мероприятия, проводимые ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» по оптимизации деятельности по выявлению и предотвраще-

нию проникновения ФЛС на фармацевтический рынок Астраханской области.

Материалы и методы. Объектами исследования явилась деятельность ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» по выявлению ФЛС и предотвращению распространения их на фармацевтическом рынке Астраханской области.

Для проведения исследования использовались следующие методы: наблюдения, статистический, группировки, графический, контент-анализ и другие.

Результаты и их обсуждение. Первым зарегистрированным случаем обнаружения ФЛС на территории Астраханской области был «Сумамед» в капсулах 250 мг № 30, который выявлен в 2000 г. при проверке аптечного учреждения специалистами ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» [1].

Проведен анализ выявленных ФЛС на территории Астраханской области за период с 2000 по 2009 гг. За данный период ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» было выявлено 137 серий ФЛС (рис. 1).

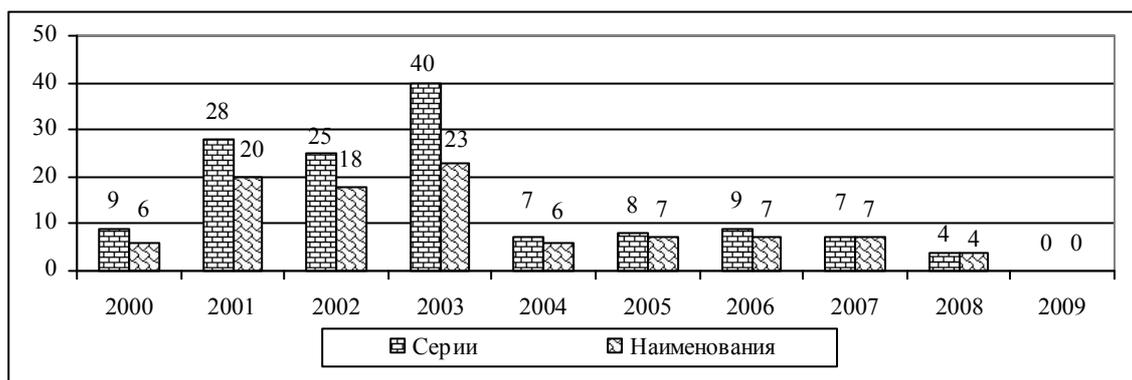


Рис. 1. Динамика выявленных фальсифицированных лекарственных средств в Астраханской области за период с 2000 по 2009 гг.

Как следует из анализа данных (рис. 1), начиная с 2000 года количество выявленных ФЛС увеличивалось и достигло пика в 2003 году. Но, начиная с 2004 г., их количество резко снизилось и на протяжении 2004-2008 гг. наблюдалась тенденция к снижению. Резкое снижение числа ФЛС с 2004 года может быть объяснено введением новой системы сертификации в РФ и реализация на территориальном уровне постановления Губернатора Астраханской области от 10.04.2003 г. № 160 «О мерах по контролю за сертифицированными лекарственными средствами, ввозимыми и реализуемыми на территории Астраханской области». Так, в 2009 году ФЛС в Астраханской области не выявлено.

Как следует из анализа деятельности ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», выявление ФЛС обеспечивается в результате следующих мероприятий:

1. Мониторинга качества ЛС, поступающих на фармацевтический рынок Астраханской области.
2. По результатам проверки качества ЛС, проводимых в организациях розничной и оптовой реализации ЛС, лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).
3. В итоге обращений граждан с жалобами на качество ЛС непосредственно в ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» или по телефону «горячей линии».
4. ФЛС выявляется самими организациями оптовой или розничной реализации и ЛПУ, о чем информируется территориальное управление Росздравнадзора и ОГУЗ ЦКЛС.

С целью оптимизации мониторинга качества ЛС, поступающих на рынок Астраханской области, ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» разработан и используется комплекс компьютерных программ:

1. Компьютерная программа, содержащая электронную базу данных по ФЛС и недоброкачественным ЛС, поступающим на рынок Астраханской области. Разработана и «клиент-

ская» версия данной программы, предназначенная для аптечных учреждений и ЛПУ.

2. Компьютерная программа, представляющая собой автоматизированную систему мониторинга качества ЛС, ввозимых на территорию Астраханской области.

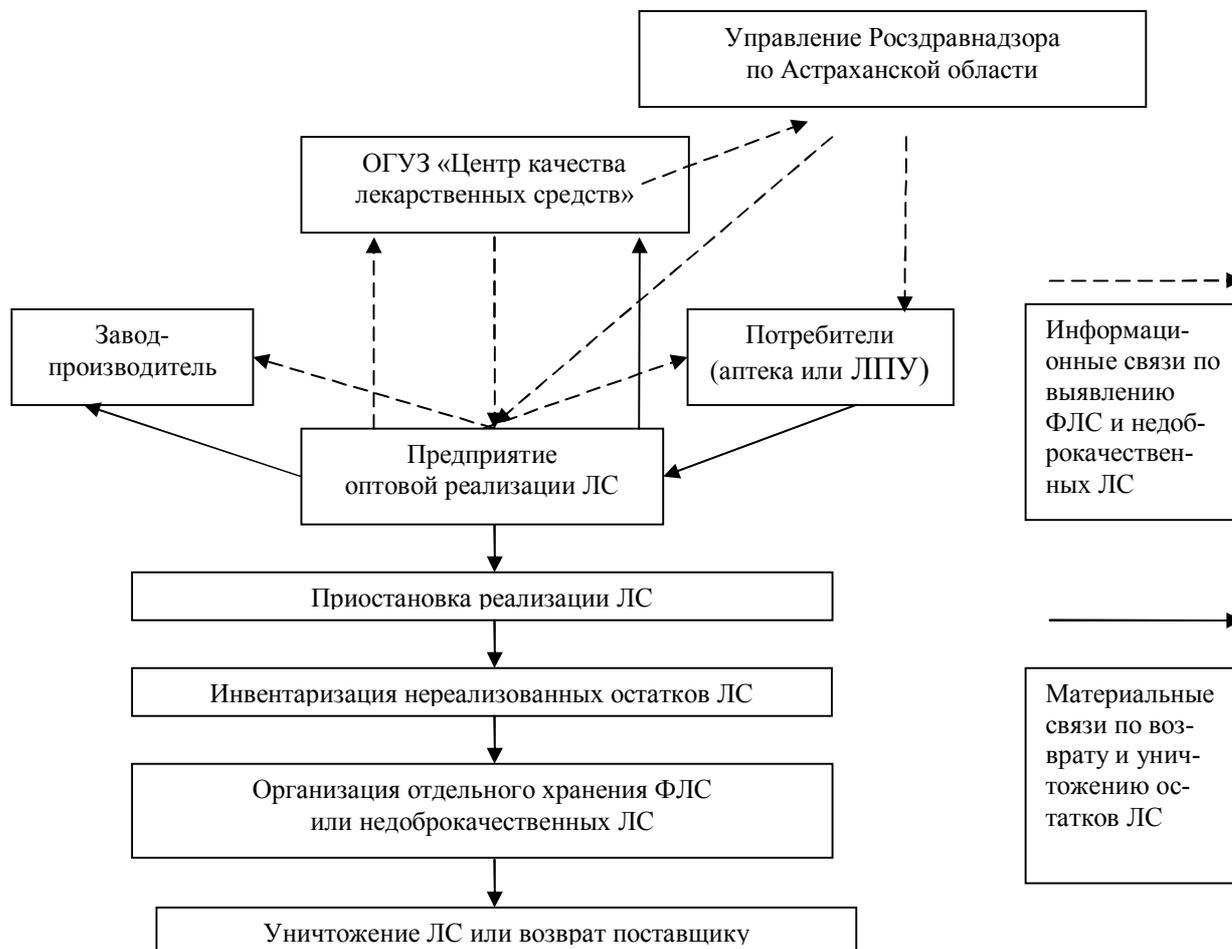


Рис. 2. Алгоритм изъятия ФЛС и недоброкачественных ЛС в предприятиях оптовой реализации

ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» на основании нормативных документов, регламентирующих правила работы с недоброкачественными и ФЛС федерального и регионального уровня, разработан порядок их изъятия из обращения. Порядок изъятия действует в отношении фальсифицированных и недоброкачественных ЛС, и препаратов, качество которых вызывает сомнение, выявленных на разных этапах продвижения ЛС (от производителя до потребителя), и содержит алгоритм действий для предприятий оптовой и розничной реализации ЛС, ЛПУ [1].

В обобщенном виде алгоритм действий поставщика, аптеки или ЛПУ можно представить в виде схемы на рис. 2.

Соответствующие алгоритмы изъятия фармпрепаратов, не отвечающих установленным требованиям безопасности и качества, содержат аналогичный порядок действий для аптечных организаций и ЛПУ.

В целом безопасность и качество ЛС, обращающихся на фармацевтическом рынке Астраханской области, обеспечивается комплексом организационных мероприятий (рис. 3).

Таким образом, на основании результатов проведенного анализа можно сделать вывод, что ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств» разработан и внедрен комплекс организационных мероприятий, направленных на выявление ФЛС и предотвращение их распространения на фармацевтическом рынке Астраханской области.

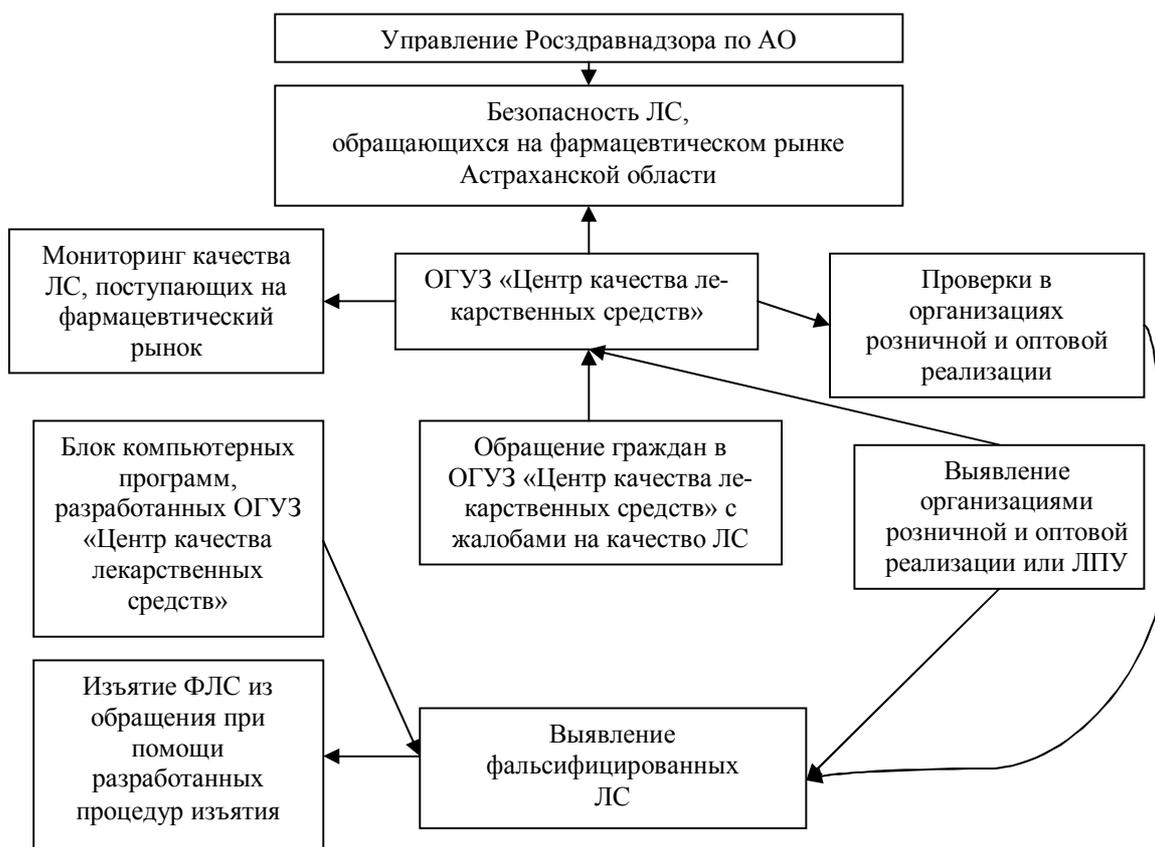


Рис. 3. Комплекс организационных мероприятий по выявлению и предотвращению распространения ФЛС на фармацевтическом рынке Астраханской области

ЛИТЕРАТУРА

1. Умерова А.Р., Касаткина Т.И., Каштанова О.А. [и др.]. Актуальные проблемы фальсификации лекарственных средств. Методические рекомендации. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2007. – 99 с.
2. Пархоменко Д.В. Фальсификация лекарственных средств: состояние проблемы и современные подходы к ее решению // Новая аптека. – 2008. – № 8. – С. 31-37.
3. Максимова С.В. Ответственность за фальсификацию ЛС: Необходима специальная статья в УК РФ // Новая аптека. Эффективное управление. – 2008. – № 6. – С. 55.
4. Косенко В.В., Быков А.В., Мешковский А.П. Фальсифицированные лекарства – глобальная проблема // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – № 3. – С. 14-26.
5. Ушкалова Е.А. Проблемы фальсификации лекарственных средств: фокус на антимикробные препараты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 168-173.

Каштанова Ольга Александровна, директор ОГУЗ «Центр качества лекарственных средств», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Рождественского, 1, тел. (8512) 34-85-86, e-mail: acidex@astranet.ru

Сафиуллин Рустэм Сафиуллович, профессор, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», Россия, г. Казань, ул. Ф. Амирхана, 16, тел. (843) 521-39-53, e-mail: 2367492@mail.ru

Умерова Аделя Равильевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии с курсом клинической аллергологии и фитотерапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-26, e-mail: agma@astranet.ru

Грибова Янина Владимировна, доцент кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», г. Казань

Хусаннова Галина Ильдусовна, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», г. Казань

И.Р. Шагина

ВЛИЯНИЕ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА НА ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Целью исследования преследовалось изучение проблемы влияния учебного процесса на самочувствие студентов медицинского ВУЗа. Нерационального планирования учебной нагрузки в условиях информационного перегруза, внедрение новых дисциплин в рамках старой программы, дефицит времени, в конечном итоге, приводит к депрессии, психическим расстройствам, неврозам и различным заболеваниям у студентов. При обработке данных исследования и дальнейшего изучения полученной информации были определены факторы риска, способствующие развитию неблагоприятных показателей здоровья относительно особенностей учебного процесса.

Ключевые слова: здоровье, факторы риска, учебный процесс, заболевания у студентов.

I.R. Shagina

THE INFLUENCE OF EDUCATIONAL PROCESS ON THE HEALTH OF STUDENTS

The aim was to define problems of influence of educational process on the state of health among students of medical HIGH SCHOOL. Irrational planning of the academic load in the conditions of information overload, introduction of new disciplines within the limits of the old program, deficiency of time, finally, leads to depression, mental frustration, neurosis and various diseases among students. The received information has given the chance of definitions of the risk factors promoting development of adverse indicators of health concerning the features of educational process.

Key words: health, risk factors, educational process, diseases among students.

Введение. Приоритетным условием развития любого общества является здоровье населения, а для любого государства, особенно важно, его генофонд, который несет в себе интеллектуальный, кадровый и, конечно, оборонный потенциал. Образовательный процесс – одно из ключевых звеньев цепочки подъема уровня жизни, политической и экономической устойчивости, развития нанотехнологий, социальных аспектов. Наряду с этим нельзя отодвигать на задний план негативные тенденции общества, которые ведут к неизбежным последствиям потери здоровья и ограниченных возможностей ведения здорового образа жизни. Актуальной проблемой здорового образа жизни среди учащейся молодежи в возрасте 17-25 лет является проблема влияния учебного процесса на самочувствие студентов.

Целью и задачами исследования было определение проблемы влияния учебного процесса на самочувствие студентов медицинского ВУЗа. Объективные признаки учебного процесса опосредованно влияют на состояние здоровья учащихся высшего медицинского образовательного учреждения. Их воздействие является сугубо индивидуальным и вероятность развития того или иного заболевания зависит как от адаптационных возможностей организма, так и от многочисленных факторов, которые, если непосредственно не вызывают болезни, однако, с определенной долей вероятности влияют на состояние здоровья студентов медицинского ВУЗа и это влияние неравномерно. Это послужило веской причиной, позволяющей на основе детального изучения применить в дальнейшем меры воздействия на систему образования. Выявить факты учебного процесса, определяющие приоритетность их влияния на состояние здоровья учащихся высшего медицинского образовательного учреждения в современных условиях, провести социологическое исследование образа жизни и сформулировать основные жизненные приоритеты современных студентов.

Материал и методы исследования. Среди студентов I и II курсов Астраханской государственной медицинской академии возраста 17 - 25 лет был проведен опрос с помощью анкетирования, в количестве 500 анкет, включающие 4 раздела и 102 вопроса с вариантами выбора ответа, а также внесения своих пожеланий и предложений. Данные исследования и дальнейшее изучение полученной информации дало возможность определения основных

факторов, способствующих развитию неблагоприятных показателей здоровья относительно особенностей учебного процесса.

Результаты исследования. В социологическом исследовании изучается состояние здоровья во время учебного процесса, степень комфорта и образ жизни студентов АГМА. В начале первого семестра среди студентов было замечено снижение активности и заинтересованности в учебном процессе, в частности, это наиболее ярко выражено у студентов 1 курса из занятий физико-математического цикла. Специфика этих предметов заставляет включать мыслительную деятельность в трех основных направлениях – логика, анализ, память, которые, в свою очередь, дают динамику повышения интеллектуальных способностей личности, а значит получение высококлассного специалиста. Какова же ситуация на текущий момент? Стоит подчеркнуть, что готовясь в медицинский вуз, большинство старшекурсников заведомо перестают изучать физико-математические дисциплины, особенно математику. Школьная программа также предопределяет направленность профильных классов, где изучение этих предметов сводится к минимуму, отсюда слабые знания, невозможность организации мозгового процесса, отрицательная реакция на дальнейшее их изучение. На фоне перечисленных фактов участились жалобы на плохое самочувствие и дискомфорт – это постоянные головные боли, слабость, сбой сердечных ритмов, рассеянность внимания и нервозное состояние перед началом занятий, в частности, по высшей математике. Из двухлетних наблюдений было замечено, что только 3-5 человек положительно реагируют на занятия по высшей математике и теоретической физики из группы студентов количеством 15-18 человек, имеющих знания и определенную подготовку для учебы в высшем учебном заведении. При этом никто из них не выразил возражения, если бы сократили время занятий и программного материала, т.к. даже эти студенты испытывают переутомление, спад эмоционального фона, ухудшение самочувствия, пассивное отношение ко всему учебному процессу. Для подтверждения этих наблюдений и выявления причин, отражающих влияние учебного процесса на здоровье студентов, была составлена анкета, которая помогла, а по возможности, направила на дальнейшее пересмотрение подачи и разработки программного материала или его рационального распределения. Предложены методические подходы и комплексные меры к созданию оптимальных условий для изучения и обработки программного материала.

Одной из важнейших государственных задач в современных социально-экономических условиях становится сохранение и укрепление здоровья учащейся молодежи. За время обучения в высшей школе студенты испытывают воздействие целого комплекса негативных факторов, влияющих на их физическое, психическое и эмоциональное состояние. Особенно на начальном этапе обучения в вузе возрастает психологическая нагрузка, меняется окружение, общество – все это приводит к постоянному стрессовому напряжению. Нерациональное планирование учебной нагрузки в условиях информационного перегруза, внедрение новых дисциплин в рамках старой программы, дефицит времени, в конечном итоге, приводит к депрессии, психическим расстройствам, неврозам и различным заболеваниям у студентов. В среднем, по городу Астрахани на 2008 г. лишь 8-10% выпускников школ могут считаться абсолютно здоровыми, а 45-50% – имеют серьезные отклонения в физическом и психическом развитии [1]. В связи с этим на систему образования в целом и ВУЗы, в частности, как на государственную структуру, обеспечивающую социальное развитие личности, помимо специальных задач ложится и задача сохранения физического, психического и нравственного здоровья студентов. При этом высшее профессиональное образование занимает последнюю ступеньку в структуре общественного воспитания личности, являясь важнейшим институтом формирования образованной, квалифицированной, культурной и интеллектуальной элиты государства. Количество заболеваний, связанных с болезнями эндокринной системы, расстройством питания, нарушениями обмена веществ и иммунитета увеличилось более чем в 3 раза. Инфекционных болезней, в том числе активной формы туберкулеза – в 3 раза. Болезней крови и кроветворных органов – более чем в 2 раза. Болезней системы кровообращения – более чем в 2 раза. Значительно выросло количество заболеваний органов дыхания, пищева-

рения, нервной системы, мочеполовой системы. Причем, ежегодно увеличивается коэффициент смертности среди молодого населения [2]. В большей степени увеличилось число студентов, относящихся к специальной медицинской группе, а в процессе учебы с первого по шестой курс это количество возрастает. Каждый второй студент ВУЗа по состоянию здоровья отнесен к определенной категории, т.е. имеет заболевание хронического характера, не позволяющее выполнять физические нагрузки в полном объеме в соответствии с учебной программой.

Анализ состояния здоровья студентов Астраханской медицинской академии показывает, что из года в год возрастает количество первокурсников, отнесенных к специальной медицинской группе и освобожденных от занятий физкультурой. Так, если в 1993 году к специальной медицинской группе относилось 31,8% студентов 1 курса, в 1998 году – 40,2%, в 2003 году к 58,6%, то к 2008 – 68,9% (рис. 1) [3].

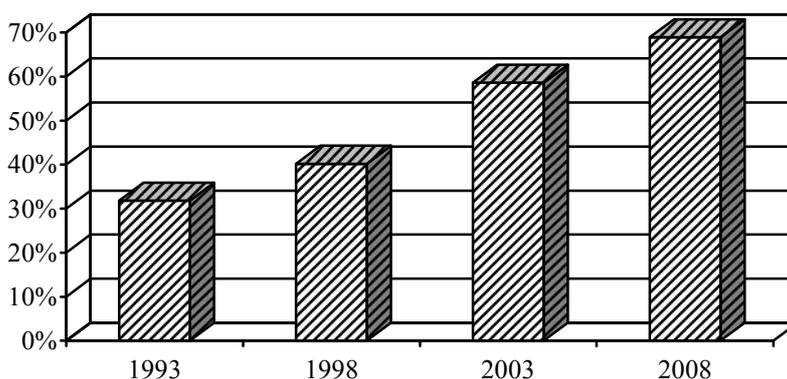


Рис. 1. Динамика роста числа первокурсников, относящихся к специальной медицинской группе

В то же время количество студентов, отнесенных к основной медицинской группе, уменьшилось с 65,7% до 41% (рис. 2).

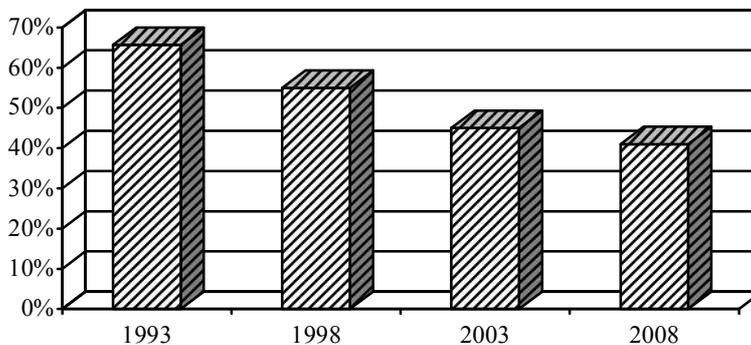


Рис. 2. Динамика снижения числа первокурсников, относящихся к основной медицинской группе

Кроме того, анализ этих показателей по годам обучения показывает, что количество студентов, отнесенных в специальную медицинскую группу, увеличивается от 1 курса к 4-му с 24,9% до 44,1%, что указывает на ухудшение состояния здоровья в процессе учебы и требует более глубокого изучения (рис. 3).

При обработке данных рейтингового отношения дисциплин приоритет остается за теми предметами, где подача материала ведется не только на достаточно высоком квалифицированном уровне, но и на рациональном распределении часов, особенно отведенных на практическую часть, т.е. подтверждает уровень комфорта и нагрузки студентов с невысоким показателем здоровья:

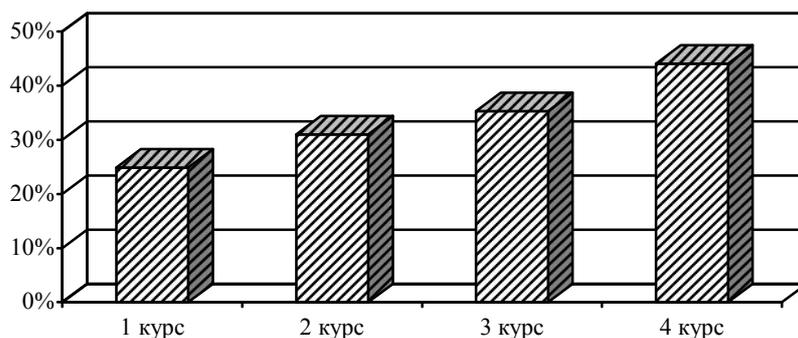


Рис. 3. Динамика изменения специальной медицинской группы с увеличением учебного курса

- увеличить время занятий по следующим дисциплинам (рис. 4):

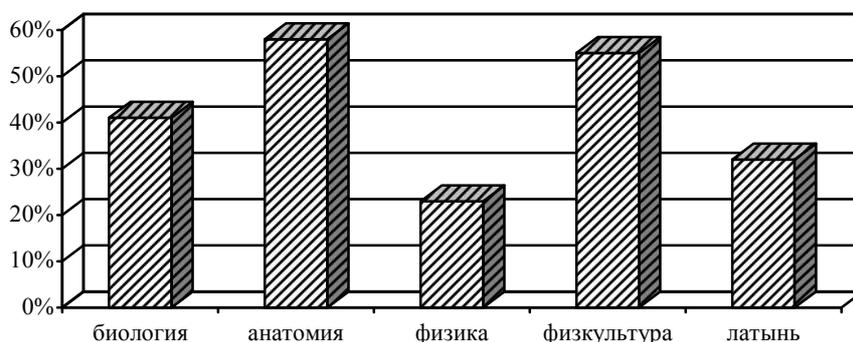


Рис. 4. Приоритетные особенности распределения часов по дисциплинам (увеличить)

- уменьшить время занятий по следующим дисциплинам (рис. 5):

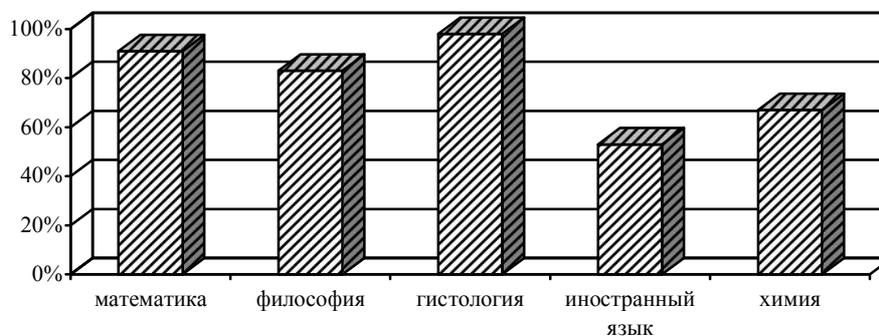


Рис. 5. Приоритетные особенности распределения часов по дисциплинам (уменьшить)

Проведение анкетирования среди студентов АГМА по определению жизненных ценностей показало, что категории «семья» и «здоровье» занимают 1-2 место среди прочих приоритетов, но «материальное благополучие» далеко не на последнем месте, поскольку большинство студентов уверены в получении перспективной специализации по окончании ВУЗа, которая утвердит их жизненные позиции (рис. 6).

Негативными последствиями недостаточного внимания к проблемам здоровья студентов АГМА могут стать следующие:

- неблагоприятное состояние психического и соматического здоровья молодых людей;
- существенное снижение способности к учебе и работе, ухудшение качества жизни, социальные возможности;

в) угроза дальнейшего снижения уровня здоровья участников всего образовательного процесса;

г) снижение качества подготовки высококлассных специалистов и уровень их конкурентоспособности на рынке работодателей.

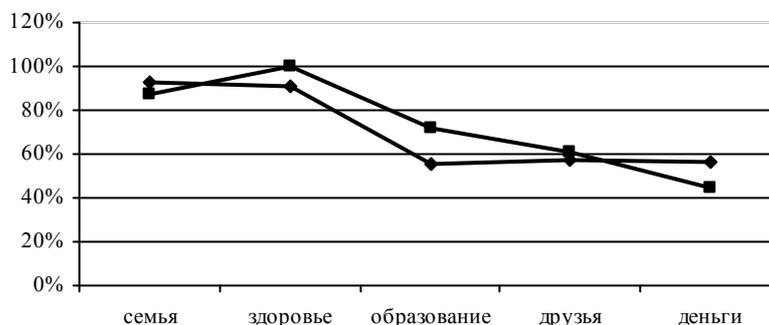


Рис. 6. Категории жизненных ценностей студентов медицинской академии

Заключение. На здоровье студентов влияет совокупность факторов, отражающих учебный процесс, которые вносят определенный «вклад» в развитие патологии различной этиологии. Анализ эмпирических данных выявил наличие негативных тенденций в состоянии здоровья учащихся медицинского ВУЗа. Образ и условия жизни студентов-медиков характеризуются признаками неблагополучия по ряду медико-социальных параметров. Изучение эмоционально-волевого (принятие осознанного решения быть здоровым) и деятельного (конкретные поступки, действия, навыки, обеспечивающие сохранение здоровья) компонентов отношения студентов к здоровью выявили значительное несоответствие декларируемых ценностей здоровья реалиям образа жизни молодежи и низкую личную ответственность студентов за сохранение своего здоровья. Отмечается ухудшение состояния здоровья после сессии, высокую учебную нагрузку на практических занятиях, лекциях, при работе в библиотеке и при подготовке к занятиям, что приводит к обострению имеющихся хронических заболеваний или возникновению новых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Супрун В.С., Супрун О.И., Сердюков А.Г. Медико-демографические и социально-гигиенические аспекты состояния здоровья подростков Астраханской области. – Астрахань: АГМА, 2007. – С. 16-21, 32-35.
2. Набережная Ж.Б., Набережная И.Б., Сердюков А.Г. Частные социологические исследования в практическом здравоохранении. – Астрахань: АГМА, 2007. – С. 12-14.
3. Болгова А.В. Статистика. Обработка информации. – СПб., 2007. – С. 81-97.
4. Назарова И. Б. Здоровье занятого населения. – Москва: ГУ-ВШЭ, МАКС Пресс, 2007. – С. 526
5. Anspach R.R. Deciding Who Lives: Fateful Choices in the Intensive-care Nursery. – USA: University of California Press, 1993. – 297 p.
6. Coombs M.A. Power & Conflict Between Doctors and Nurses: Breaking Through the Inner Circle in Clinical Care. – New-York: Routledge, 2004. – 144 p.

Шагина Инна Рудольфовна, ассистент кафедры физики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 36-15-93, e-mail: inna_shaghina@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. Рукопись должна быть представлена в 2-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается на одной стороне листа формата А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. На отдельном листе представляются сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

6. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы, резюме (8-10 строк), ключевые слова (от 3 до 6).

Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

7. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

8. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с 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».

9. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, слово «Литература» – шрифт Times New Roman 10, жирный). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Алешкин В.А., Гостищев В.К., Афанасьев С.С. [и др.]. Способ профилактики нозокомиального перитонита: пат. 2333005 Рос. Федерации. № 2006144767/14; заявл. 18.12.06; опубл. 10.09.08, Бюл. № 25. – 5 с.
2. Аронов Д.А., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
3. Блэйк П.Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278-286.
4. Иванов В.И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. [и др.]. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson D.W., Forman C., Vesey D.A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306-312.

10. Статья должна быть тщательно выверена автором.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция