

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 8
№ 2

АСТРАХАНЬ – 2013

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

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 8
№ 2

ASTRAKHAN – 2013

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2013

Том 8

№ 2

Редакционная коллегия

Главный редактор

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

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

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – доктор медицинских наук, доцент

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

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.А. ТЕПЛЬИЙ – доктор биологических наук, профессор

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

Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук, доцент

А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.

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

© Издательство «ГБОУ ВПО АГМА», 2013

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована
в электронный вид либо воспроизведена любым способом
без предварительного согласования с издателем.

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

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2013

Volume 8

№ 2

The Editorial board

Editor-in-Chief

H.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief

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

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

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

Members of editorial board

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

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

D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences, Professor

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Responsible secretary – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

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

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

© Publisher “SBEI HPE ASMA”, 2013

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

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.В. Вавилина, В.С. Рыбкин

Гигиенические проблемы йоддефицита в Астраханском регионе.....10

О.Б. Гордеева

Современные возможности дифференциальной диагностики
анемических синдромов у детей.....14

В.М. Делягин, А.А. Джумагазиев

Эритропоэтин: история и перспективы исследования.....18

А.З. Исамулаева, А.А. Кунин

Инновационное прогнозирование биопленки
в профилактике и терапии заболеваний пародонта.....23

А.В. Маркин, И.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет

Респираторная поддержка у пациентов с синдромом перекреста.....26

К.В. Шапошникова, О.А. Башкина

Возрастные особенности этиологии острой и рецидивирующей
крапивницы у детей.....31

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, В.А. Полунина,
Р.А. Фалчари, И.Н. Полунин**

Гомоцистеин и функциональное состояние
сосудистого эндотелия при бронхиальной астме.....36

Л. В. Дикарева, Е. Г. Шварев, В.Ф. Стрельчонок, Т.В. Ромахова

Структурные и биохимические маркеры эндометриального
секрета больных миомой матки.....39

Л.Е. Егорская, А.В. Прахов

Сравнительная характеристика внутрисердечной гемодинамики у новорожденных детей
с тяжелым перинатальным поражением центральной нервной системы
и респираторным дистресс-синдромом.....43

**Ю.В. Захарова, А.А. Марковская, Л.А. Леванова, А.В. Караулов,
С.С. Афанасьев, А.В. Алешкин, М.С. Афанасьев**

Характеристика бифидобактерий в микробиоценозе кишечника
ВИЧ-инфицированных детей.....48

О.В. Коннова, Т.С. Кириллова

Английские заимствования в научной медицинской прозе.....54

**Ю.В. Кореновский, Ю.В. Шабалина, Л.М. Синельникова,
О.Н. Фильчакова, С.А. Ельчанинова**

Активирующий нейтрофилы протеин-2 в амниотической жидкости при воспалении
оболочек плода и перинатальной гипоксии.....56

П.В. Логинов, А.А. Николаев

Эффекты воздействия астраханского природного газа
на морфофункциональное состояние семенников
крыс линии Wistar.....59

**Л.И. Мостовая, Л.Л. Попова, Д.Ю. Константинов, Л.Н. Стальнова,
Е.А. Константинова, Ю.Д. Попов**

Особенности психических характеристик больных
хроническим гепатитом С.....64

М.И. Неймарк, С.З. Танатаров

Некоторые регуляторные и эффекторные механизмы иммунитета
при различных способах анестезии в онкохирургической практике.....68

С.М. Омарова, Д.У. Абсерханова, А.И. Алиева Этиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных пневмоний, выделенных у новорожденных детей в перинатальном центре	72
А.А. Полунин, В.М. Мирошников, А.И. Полунин Характеристика микрокровотока по результатам дыхательной пробы у больных хроническим простатитом различного генеза	77
С.В. Попов, О.Н. Скрябин, Э.В. Зайцев, М.М. Сулейманов, Т.М. Топузов Сравнительная характеристика результатов применения LESS–технологий и лапароскопических вмешательств при иссечении простых кист почек	80
Е.Н. Чернышева, Т.Н. Панова, Е.В. Живчикова Биологический возраст и коэффициент скорости старения у больных с метаболическим синдромом	83
К.В. Шапошникова, О.А. Башкина, О.В. Логунов, А.В. Кокуев Клинико-диагностическое значение компонентов комплемента при крапивнице и атопическом дерматите у детей	88
М.Ю. Юшин, А.Г. Давыдов, В.В. Анохина, О.В. Дегтярев, З.Я. Ибадулаев Сравнительное изучение содержания иммуноглобулинов класса G в сыворотках крови доноров Астраханской области и больных лепрой к специфическому полусинтетическому антигену Mycobacterium leprae – Dis-BSA и антигену из Mycobacterium lufu	93
А.Л. Ясеняевская, М.А. Самопруева, С.А. Лужнова Влияние эмоксипина на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса	96

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Н.Г. Андросюк, Е.А. Попов, С.С. Гальцев, Л.Н. Хилова, Н.Р. Садвакасова Первый опыт работы областного кардиологического диспансера	100
Л.С. Кострыкина, Н.Н. Курьянова, А.Г. Сердюков Аборт в подростковом возрасте как медико-социальная проблема	103
З.Ж. Мукашева, С.Н. Воробьева, Н.В. Дементьева, Э.Т. Измайлова, О.О. Соболева, О.В. Кондратьева, Н. А. Екимова Опыт работы школ для пациентов в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»	105
Н.Н. Соколова, Е.А. Денисова, У.Ю. Самойленко Организация специализированной помощи детям с расстройствами аутистического спектра в Астраханской области	107
О.И. Фоменко, Е.В. Туровская Внедрение информационных технологий и здоровье пользователя	110
Н.Н. Шигаев, М.В. Еругина Организация деятельности и проблемы оценки эффективности оказания медицинской помощи в дневных и круглосуточных стационарах в педиатрии	113
М. Г. Шумилова, А.Г. Передня, О.В. Иванова, И.Ю. Скопцова, В.М. Иванов, М.В. Шейкин Вопросы планирования стоматологической помощи больным местнораспространенным раком слизистой полости рта	118

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В.П. Введенский, В.В. Ключевский Роль хромоэндоскопии у трахеостомированных больных при тяжелой сочетанной травме	125
Т.В. Габукова, А.В. Сидоренко, Ю.А. Афанасьев, В.А. Габуков, В.Н. Горovenko Оценка эффективности современной терапии больных с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом	128

<i>Е.В. Голубкина, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева, И.А. Метелкин, А.А. Тюрин</i>	
Кислотосупрессивный эффект при проведении поддерживающей терапии у больных язвенной болезнью.....	132
НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>И.В. Косторная, Ф.Т. Малыгин, О.М. Ермакова, В.Н. Иванова, А.В. Кастарнов</i>	
Хроническая форма хламидофилеза при каннабисной интоксикации (клинико-морфологическое наблюдение).....	135
Научно-практическая конференция	
«Кардиология и кардиохирургия: инновационные решения – 2013».....	139
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....	143

CONTENT

SCIENTIFIC REVIEWS

A.V. Vavilina, V.S. Ryibkin

The hygienic problems of iodine deficiency
in the Astrakhanian region.....10

O.B. Gordeeva

The modern possibilities of differential diagnostics
of anemic syndromes in children.....14

B.M. Delyagin, A.A. Jumagaziev

Erythropoietin: history and perspectives of investigation.....18

A.Z. Isamulaeva, A. A. Kunin

The innovative prognosis of bioslide in prophylaxis
and therapy of paradontal diseases.....23

A.V. Markin, I.Ya. Tseymah, Ya.N. Shoyhet

The respiratory support to patients with overlap syndrome.....26

K.V. Shaposhnikova, O.A. Bashkina

Age peculiarities of acute and relapsing urticaria
etiology in children.....31

ORIGINAL INVESTIGATIONS

L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova,

V.A. Polunina R.A. Falchari, I.N. Polunin

Homocystein and functional status of vascular endothelium
in bronchial asthma.....36

L.V. Dikareva, E.G. Shvarev, V.F. Strelchyonok, T.V. Romakhova

Structural and biochemical markers of endometrial secret
of patients with hysteromyoma.....39

L.E. Egorskaya, A.V. Prakhov

The comparative analysis of endocardiac hemodynamics in newborns with hard perinatal
damage of central nervous system and respiratory distress syndrome.....43

Yu.V. Zakharova, A.A. Markovskaya, L.A. Levanova, A.V. Karaulov,

S.S. Afanasyev, A.V. Alyoshkin, M.S. Afanasyev

The characteristic of bifidobacteria
in the intestinal microbiocenosis in HIV-infected children.....48

O.V. Konnova, T.S. Kirillova

English borrowings in scientific medical prose.....54

Yu.V. Korenovsky, Yu.V. Shabalina, L.M. Sinelnikova,

O.N. Filchakova, S.A. Elchaninova

Neutrophil activating peptide 2 in amniotic fluid
in inflammation of fetal membranes and perinatal hypoxia.....56

P.V. Loginov, A.A. Nikolaev

The effects of influence of the Astrakhanian natural gas
on morphofunctional condition of testes in Wistar rats.....59

L.I. Mostovaya, L.L. Popova, D.Yu. Konstantinov,

L.N. Stalnova, E.A. Konstantinova, Yu.D. Popov

The peculiarities of mental characteristics
of patients with chronic hepatitis C.....64

M.I. Neimark, S.Z. Tanatarov

Some regulatory and effectory immunity mechanisms in various ways
of anesthesia in oncosurgical practice.....68

S.M. Omarova, D.U. Abserhanova, A.I. Alieva The etiological characteristic of agents of in-hospital pneumonia discovered in new-born children in the perinatal centre.....	72
A.A. Polunin, V.M. Miroshnikov, A.I. Polunin The characteristic of microblood flow according to the results of respiratory test in patients with chronic prostatitis of various genesis.....	77
S.V. Popov, O.N. Skryabin, A.V. Zaytsev, M.M. Suleimanov, T.M. Topuzov The comparative characteristics of results in application of less-technologies and laparoscopic interventions with dissection of the kidney cysts.....	80
E.N. Chernysheva, T.N. Panova, E.V. Zhivchikova The biological age and aging rate coefficient in patients with metabolic syndrome.....	83
K.V. Shaposhnikova, O.A. Bashkina, O.V. Logunov, A.V. Kokuev Clinico-diagnostic significance complement components in urticaria and atopic dermatitis in children.....	88
M.Yu. Yushin, A.G. Davydov, V.V. Anohina, O.V. Degtyarov, Z.Yu. Ibadulaev The comparative investigation of immunoglobulin class G content in serum of donors blood of the Astrakhanian region and patients with lepra to specific semisynthetic antigene Mycobacterium leprae – Dis-BSA and antigene from Mycobacterium lufu.....	93
A.L. Yasenyavskaya, M.A. Samotrueva, S.A. Luzhnova The influence of emoxipine on the behavior of the male rats in the test “open field” in the conditions of the immobilizatory stress.....	96

HEALTH PROTECTION ORGANIZATION

N.G. Androsyuk, E.A. Popov, S.S. Galtsev, L.N. Hilova, N.R. Sadvakasova The first experience of the regional cardiological dispensary work.....	100
L.S. Kostrykina, N.N. Kuryanova, A.G. Serdyukov The abortion in adolescence as the medical and social problem.....	103
Z.Zh. Mukasheva, S.N. Vorobyeva, N.V. Dementyeva, A.T. Izmaylova, O.O. Soboleva, O.V. Kondratyeva, N.A. Ekimova The experience of work of school for the patients in FSBE “Federal centre of cardiovascular surgery”.....	105
N.N. Sokolova, E.A. Denisova, U.Yu. Samoylenko The organization of specialised help to children with disturbances of autistic spectrum in the Astrakhanian region.....	107
O.I. Fomenko, E.V. Turovskaya The innroduction of information technologies and the health of the user.....	110
N.N. Shigaev, M.V. Erugina Medical practice organization and problems of effectiveness in estimation of medical aid providing in day and day-and-night hospitals of pediatrics.....	113
M.G. Shumilova, A.G. Perednya, O.V. Ivanova, I.Yu. Skoptsova, V.M. Ivanov, M.V. Sheykin The questions of stomatologacal help planning to patients with locally distributed cancer of oral mucus.....	118

AID TO PRACTICAL DOCTOR

V.P. Vvedensky, V.V. Klyuchevsky The implication of chromoendoscopy among tracheostomic patients in the case of multitrauma.....	125
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>T.V. Gabukova, A.V. Sidorenko, Yu.A. Afanasyev, V.A. Gabukov, V.N. Gorovenko</i>	
The estimation of efficiency of modern therapy in patients with idiopatical fibrositic alveolitis.....	128
<i>E.V. Golubkina, A.R. Umerova, N.V. Kamneva, I.A. Metyolkin, A.A. Tyurin</i>	
Acidsuppressive effect in maintaining therapy for patients with duodenal ulcer.....	132
OBSERVATION FROM PRACTICE	
<i>I.V. Kostornaya, F.T. Malykhin, O.M. Ermakova, V.N. Ivanova, A.V. Kastarnov</i>	
The chronic form of chlamydophilosis at cannabis intoxication (clinico-morphological observations).....	135
Scientific-practical conference	
“Cardiology and cardiosurgery: innovative dicisions – 2013”	139
THE RULES OF ARTICLES` FORMATION	143

А.В. Вавилина, В.С. Рыбкин

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЙОДДЕФИЦИТА В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Рассмотрены особенности потребления йода в различных возрастных группах населения и сведения о содержании йода в продуктах питания в регионах страны. Обоснована целесообразность проведения исследований по изучению содержания йода в продуктах питания животного и растительного происхождения в Астраханском регионе.

Ключевые слова: йод, йоддефицит, продукты питания, рационы питания, профилактика.

A.V. Vavilina, V.S. Ryibkin

THE HYGIENIC PROBLEMS OF IODINE DEFICIENCY IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The peculiarities of iodine usage in different age groups of population and the information about iodine content in food of various regions of the country were studied and analysed. The aim of investigation was to prove the iodine content in food of animal and plant origin in the Astrakhanian region.

Key words: iodine, deficiency, food, ration of nutrition, prophylaxis.

С момента перинатального развития и в течение всей жизни человек находится под непрерывным влиянием геохимических факторов среды обитания. Изучение взаимосвязи болезней человека с минеральной составляющей Земли уходит корнями вглубь веков. Самым первым эндемическим заболеванием, описанным в медицинских трактатах до нашей эры, было некое образование на передней поверхности шеи (зоб), сопровождающееся рядом специфических симптомов, одним из которых являлась умственная отсталость. Первопричинным фактором, негативно влияющим на картину распространения патологии щитовидной железы, стал дефицит йода в объектах окружающей среды [1, 12, 15, 18].

Йод как микроэлемент является неотъемлемой частью молекул активных тиреоидных гормонов. В щитовидной железе продуцируется тироксин (Т4), молекула которого содержит 4 атома йода. Тироксин обладает небольшой биологической активностью и является своеобразным депо гормонов щитовидной железы. В периферических тканях тироксин превращается в активный трийодтиронин (Т3) с тремя атомами йода, который оказывает влияние практически на все органы и ткани. Небольшое количество Т3 продуцируется в самой железе. Нормальная продукция гормонов возможна только при условии достаточного поступления йода в организм человека с продуктами питания и напитками. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения для удовлетворения потребности организма в йоде приняты следующие нормы его ежедневного потребления:

- для детей грудного возраста (0–2 лет) – 50 мкг;
- для детей младшего возраста (2–6 лет) – 90 мкг;
- для детей школьного возраста (7–12 лет) – 120 мкг;
- для детей старшего возраста и взрослых (от 12 лет и старше) – 150 мкг;
- для беременных и кормящих женщин – 250 мкг йода.

За всю жизнь человек должен принять всего 3–5 г йода – около 1 чайной ложки [10, 20].

Проблема йоддефицита во всех странах исследуется не только как медицинская, но и как социальная, мешающая движению общества вперед. Она рассматривается не столько в контексте эндемического зоба, сколько с позиций полиорганных изменений, когда традиционное проявление йодного дефицита – эндемический зоб – выступает как промежуточное звено влияния дисбаланса микроэлемента на другие органы и системы [9, 14].

Тяжелые последствия возникают на ранних этапах развития организма, начиная от внутриут-

робного периода и завершая возрастом полового созревания [19]. Во время беременности организм матери является единственным источником йода для плода, его недостаток провоцирует нарушения репродуктивной функции (спонтанные выкидыши, преждевременные роды), увеличивается частота младенческой смертности, растут врожденные аномалии – необратимые нарушения функции мозга, приводящие впоследствии к умственной отсталости и кретинизму [11, 12, 14].

Наиболее критичным является период между первой половиной беременности и третьим годом жизни после рождения. От дефицита тиреоидных гормонов страдают не только мозг ребенка, но и, согласно результатам многочисленных исследований, его слух, зрительная память и речь [10, 14]. Дефицит йода увеличивает частоту врожденного гипотериоза в отдельных регионах в 5–6 раз, что составляет более 50 % новорожденных, влияет на жизнеспособность потомства. В условиях дефицита йода риск развития любого хронического заболевания повышается на 24–45 % [2, 8].

Заболевания щитовидной железы в структуре эндокринных расстройств детского возраста сегодня занимают второе место после сахарного диабета. Темп роста болезней эндокринной системы за последние 5 лет у детей до 14 лет составил 117,6 % [4, 23, 24].

Кроме того, снижается способность организма к выживанию в агрессивной окружающей среде. Организм может длительно скрывать йоддефицит за счет компенсаторно-защитных механизмов, однако это истощает в целом организм. Этот период йоддефицита называют «скрытый голод» [3].

В последнее десятилетие проблема дефицита йода, профилактики и лечения патологий, связанных с этим дефицитом, привлекает внимание не только эндокринологов, но и врачей других специальностей – гигиенистов, терапевтов, врачей семейной практики, а также представителей власти и государственных деятелей [17, 19]. И это неслучайно. По данным ВОЗ, около 1,5 млрд жителей планеты подвергаются риску, а более 600 млн страдают от различных йоддефицитных состояний. Эта проблема остается актуальной для 118 стран мира, в том числе и России, в частности, для Астраханского региона.

В России преобладает легкий и умеренный недостаток йода. Наиболее широко дефицит йода и эндемический зоб распространены в предгорных и горных местностях (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Сибирское плато, Дальний Восток), а также в Верхнем и Среднем Поволжье, на Севере и в центральных областях европейской части страны [7].

Астраханская область, как и все Поволжье, относится к регионам йодной недостаточности. В 2003 г. исследования, проведенные сотрудниками РАМН в рамках международного проекта «Тиромобиль», сотрудниками Научного центра здоровья детей (г. Москва) и Астраханской государственной медицинской академии в г. Астрахани и в Красноярском районе области, показали, что степень дефицита йода у детей различного возраста варьировала от тяжелой до средней, с преобладанием проб средней тяжести йоддефицита [8]. Однако до настоящего времени отсутствует гигиеническая оценка наличия и степени выраженности йодной недостаточности в Астраханском регионе.

Потребности организма в йоде удовлетворяются в основном за счет его поступления в составе потребляемой воды и пищевых продуктов (более 90–95 % суточной потребности человека) [21].

Многие жители России обеспечивают свой прожиточный минимум, собирая урожай с приусадебного или дачного участков. Если в почве и в воде недостаточно йода, тогда и во вторичных продуктах будет ощущаться дефицит этого микроэлемента [19].

Проведенный анализ литературных источников показал, что в разных регионах России в пищевых продуктах, относящихся к одной и той же категории, наблюдается различный показатель содержания йода. Так, среднее содержание йода на 100 г пищевых продуктов у населения Красноярского края составляет в хлебе и хлебопродуктах 0,94 мкг, в молоке и молочной продукции – 1,37 мкг, в мясе и мясопродуктах – 17,7 мкг, рыбе морской – 85,8 мкг, в яйцах – 54,55 мкг, в картофеле – 6,89 мкг [21].

В средней полосе европейской части России среднее содержание йода на 100 г продукта составляет в хлебе пшеничном 3 мкг, в ржаном – 13 мкг, в крупе овсяной – 4,7 мкг, в крупе рисовой – 3 мкг, в молоке и молочных продуктах – менее 3 мкг, в мясе говядины – менее 3 мкг, свинины – 15 мкг и мясе курицы – 11 мкг, в рыбе морской – 9 мкг, в картофеле – 2 мкг, в капусте и томате – менее 3 мкг [6].

Анализ содержания йода на 100 г продукта в Прибайкалье показал, что в хлебе пшеничном содержится 3,5–7,5 мкг, в крупе овсяной – 2,7–4,3 мкг, в крупе рисовой – 4,8 мкг, в молоке – 1,8–2,8 мкг, в мясе – 1,3–7,0 мкг, в рыбе морской – 4,0 мкг, в картофеле – 1,3–6,7 мкг, в капусте – 3,5–9 мкг, в томате – 0,8 мкг [13].

Среднее содержание йода в сельскохозяйственных культурах республики Дагестан на 100 г составляет: в пшенице – 23,4 мкг, в ржи – 33,4 мкг, в горохе – 9,3 мкг, в картофеле – 34,1 мкг, в томате – 14,8 мкг [4].

В эндемичных районах поступление йода в организм обеспечивается за счет пищи до 240 мкг в сутки, в районах с низким содержанием йода в почве и воде поступление йода с пищевыми рационами снижается до 25–45 мкг в сутки [21]. В литературных источниках имеются данные о потере йода в пищевых продуктах в процессе хранения: картофель и овощи теряют за 5–7 месяцев хранения до 46–65 % йода. Происходят значительные потери йода в процессе кулинарной обработки продуктов – от 14 до 65 %. При выпечке хлеба потери достигают 84 %, при кипячении молока – 26 %, варке круп и бобовых – 47–64 %, овощей – 28–62 %, мяса – 48 %. Потери йода при термической обработке рыбы от 35 до 74 % [21].

Районы области в силу географического расположения имеют своеобразные особенности почвы, водообеспечения, растительного покрова, которые призваны обеспечивать пополнение йодом организмы животных и человека [16].

Астраханский регион, являясь «российским огородом», предопределяет употребление в пищу большого количества растительных продуктов – редиса, капусты, укропа, фасоли, которые препятствуют превращению солей йода в органический йод [2, 16]. Это дополнительно способствует развитию зоба. Обращает на себя внимание и тот факт, что в рационе питания населения преобладает потребление углеводов (мучные и кондитерские продукты) над белками, что также подавляет функцию щитовидной железы, способствует развитию зоба [8, 16].

Формированию йоддефицита в Астраханской области может способствовать и имеющаяся антропогенная нагрузка в виде самого крупного в Европе газоперерабатывающего предприятия с его огромными ежегодными выбросами в атмосферу загрязняющих веществ, часть из которых является стромогенами или деструкторами щитовидной железы [14, 16].

Сведений о содержании йода и его солей в воде и продуктах питания в Астраханском регионе немного. Так, И.Н. Гончарова в 1967 г., занимаясь изучением содержания йода в пищевых рационах, пришла к выводу, что среднее ежесуточное поступление йода в организм астраханца составило 73,6 мкг, что практически совпадает с величиной суточного поступления йода в организм саратовца из эндемического по зобу района – 72 мкг [5].

На территории Астраханской области влияние дефицита йода на состояние здоровья показано в ряде работ [5, 8, 14, 16, 22].

Согласно данным мониторинга, опубликованным Г.Л. Шендо с соавторами в 2007 г., за период с 2000 по 2006 гг. наиболее интенсивно увеличилась заболеваемость тиреозом, среднегодовой темп прироста которого составил 116,6 %. Уровень заболеваний, связанных с микронутриентной недостаточностью составил 17,4 на 1 000 населения области. В структуре таких заболеваний первое место занял диффузный (эндемический) зоб – 47,5 %, на втором месте многоузловой (эндемический) зоб – 36,4 %, третье место занял тиреотоксикоз (гипертиреоз) – 8,1 % [22].

В связи с этим возникает большой интерес изучения реального количественного содержания этого жизненно важного микроэлемента в объектах внешней среды Астраханского региона, продуктах растительного происхождения (баклажаны, бахчевые, картофель, капуста, томат, рис) и животного происхождения (яйца, молоко и молокопродукты, мясо и мясопродукты, рыба и рыбопродукты). Полученная информация послужит основой для разработки рационального питания населения и эффективной профилактики йоддефицитных заболеваний в регионе.

Список литературы

1. Авцын, А. П. Клеточный гомеостаз и микроэлементы / А. П. Авцын, Л. С. Строчкова, А. А. Жаворонков // Архив патологии. – 1988. – № 9. – С. 6–11.
2. Велданова, М. В. Эколого-физиологическое обоснование системы профилактики и коррекции микроэлементозной зобной эндемии у детей в различных регионах России : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. В. Велданова. – М., 2002. – 35 с.
3. Велданова, М. В. Эндемический зоб как микроэлементоз / М. В. Велданова // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 6. – С. 150–173.
4. Гиреев, Г. И. Химический состав сельскохозяйственных культур, выращенных в различных экологических зонах Дагестана / Г. И. Гиреев, Ш. К. Салихов, С. Г. Луганова // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2010. – № 1. – С. 53–57.
5. Гончарова, И. Н. Содержание йода в некоторых пищевых рационах астраханцев / И. Н. Гончарова // Тезисы докладов 49-й итоговой научной конференции АГМИ (г. Астрахань, 1967 г.). – Астрахань : Астраханская городская типография областного управления по печати, 1967. – С. 137–138.

6. Горбунов, А. В. Поступление селена и йода в организм человека с различными рационами питания / А. В. Горбунов, С. М. Ляпунов, О. И. Окина, М. В. Фронтасьева // *Экология человека*. – 2011. – № 10. – С. 3–8.
7. Дедов, И. И. Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта «Гиромобиль» / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. А. Петеркова и др. // *Проблемы эндокринологии*. – 2005. – Т. 51, № 5. – С. 32–35.
8. Джумагазиев, А. А. Опыт диагностики и прогнозирования последствий йодного дефицита в Астраханском регионе / А. А. Джумагазиев, Л. А. Щеплягина, А. И. Плотникова и др. // *Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ : мат-лы Международной научной конференции (г. Тверь, 23–24 октября 2003 г.) / под ред. Б. Н. Давыдова, А. Ф. Цыба, В. С. Волкова и др.* – Тверь : Триада, 2003. – С. 139–140.
9. Касаткина, Э. П. Диффузный нетоксический зоб / Э. П. Касаткина // *Проблемы эндокринологии*. – 2001. – № 4. – С. 32–37.
10. Мельниченко, Г. А. Заболевание щитовидной железы и беременность / Г. А. Мельниченко, Л. Е. Мурашко, Н. И. Клименченко, С. В. Малясова // *Русский медицинский журнал*. – 1999. – Т. 7, № 3. – С. 145–150.
11. Моллаева, Н. Р. Психическое здоровье детей, проживающих в йоддефицитной зоне (клинико-эпидемиологическое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. Р. Моллаев. – М., 2008. – 42 с.
12. Намазова, Л. С. Профилактика йоддефицитных заболеваний / Л. С. Намазова, И. В. Широкова // *Педиатрическая фармакология*. – 2008. – Т. 5, № 2. – С. 108–111.
13. Новиков, Ю. В. Гигиеническая оценка содержания йода в окружающей среде и влияние на здоровье детей / Ю. В. Новиков, М. Ф. Савченков, С. В. Савченкова и др. // *Гигиена и санитария*. – 2001. – № 1. – С. 60–63.
14. Плотникова, А. И. Тиреоидная патология – региональная проблема Астраханской области / А. И. Плотникова, О. И. Киселев, Ф. В. Орлов, Л. Н. Фатхулина // *Труды Астраханской государственной медицинской академии*. – 2001. – Т. 21. – С. 200–204.
15. Рустембекова, С. А. Современные геохимические факторы риска развития патологии щитовидной железы (на примере московской агломерации) / С. А. Рустембекова // *Альманах клинической медицины*. – 2010. – № 23. – С. 14–19.
16. Рыбкин, В. С. Гигиенические аспекты возможного формирования йоддефицитного состояния в Астраханской области / В. С. Рыбкин // *Гигиена и санитария*. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
17. Савченков, М. Ф. Профилактика йоддефицитных заболеваний в регионах центральной Азии / М. Ф. Савченков // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2008. – Т. 59, № 1. – С. 40–44.
18. Савчик, С. А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность / С. А. Савчик, Г. Ф. Жукова, С. А. Хотимченко // *Микроэлементы в медицине*. – 2004. – № 2. – С. 1–9.
19. Трошина, Е. А. Профилактика йоддефицитных состояний у подростков / Е. А. Трошина, Н. М. Платонова, Ф. М. Абдулхабирова и др. // *Клиническая экспериментальная тиреоидология*. – 2009. – № 2. – С. 34–40.
20. Хинталь, Т. В. Дефицит йода и йоддефицитные заболевания : актуальность проблемы профилактики и лечения в Российской Федерации / Т. В. Хинталь // *Всероссийский журнал для врачей всех специальностей*. – 2010. – № 1. – С. 25–28.
21. Шевченко, И. Ю. Обеспечение населения Красноярского края йодом за счет пищи / И. Ю. Шевченко // *Гигиена и санитария*. – 2008. – № 4. – С. 52–55.
22. Шендо, Г. Л. Заболевания, связанные с йодной недостаточностью, их динамика и особенности в Астраханской области / Г. Л. Шендо, А. С. Ярославцев, В. Р. Рябикин, В. С. Рыбкин // *Материалы X всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей (г. Москва, 3–4 октября 2007 г.) / под ред. Г. Г. Онищенко, А. И. Потапова*. – Воронеж : ГУП ВО «Воронежская областная типография – издательство им. Е. А. Болховитинова», 2007. – Т. 1. – С. 1080–1082.
23. Ширяева, Л. В. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте / Л. В. Ширяева, Д. И. Зелинская // *Детская больница*. – 2011. – № 3. – С. 50–55.
24. Щеплягина, Л. А. Состояние здоровья детей первого года жизни в йоддефицитном районе / Л. А. Щеплягина, Н. А. Курмачева, О. Я. Дейнеко // *Русский медицинский журнал*. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 46–48.

Вавилина Александра Владимировна, аспирант кафедры общей гигиены, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-086-14-71, e-mail: vavilina-av@yandex.ru.

Рыбкин Владимир Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.4; 616-0532; 616-053.3

© О.Б. Гордеева, 2013

О.Б. Гордеева

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, г. Москва

Анемия часто встречается среди детского населения, поэтому вопросы диагностики и лечения являются актуальными для врачей. Рассмотрены новые доступные лабораторные методы дифференциальной диагностики анемического синдрома и современных подходов к выбору терапии. Комплексная оценка параметров обмена железа и маркеров воспаления наравне с индексами красной крови незаменима для диагностики анемического синдрома и выбора терапии.

Ключевые слова: анемия, гепцидин, цитокины, растворимый рецептор трансферрина, ферритин, эритропоэтин.

O.B. Gordeeva

THE MODERN POSSIBILITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF ANEMIC SYNDROMES IN CHILDREN

Anemia is a frequent disease in children, so diagnostic and treatment questions are very actual for doctors. There were discussed new laboratory methods and modern approaches to anemia therapy. Many parameters of iron metabolism and inflammation markers may play the important role for anemia diagnostics, especially the use of this complex in the work together with indexes of red blood for treatment.

Key words: anemia, hepcidin, cytokines, soluble transferrin receptor, ferritin, erythropoietin.

Анемический синдром часто встречается среди множества как гематологических, так и негематологических заболеваний. Несмотря на проведение диспансеризации детского населения и внедрение современных лабораторных методов анализа крови, вопросы дифференциальной диагностики и возможности лечения все еще остаются недостаточно изученными. Врачи, особенно в первичном звене здравоохранения, не всегда понимают механизм нарушений метаболизма железа. Правильная диагностика, включающая в себя выполнение различных лабораторных исследований, позволяет своевременно выявить это патологическое состояние и выбрать подходящий метод лечения. Нельзя забывать, что анемия сказывается на качестве жизни пациента и может привести в дальнейшем к развитию осложнений и состояний, представляющих угрозу жизни. Анемия – это клинко-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, менее 110 г/л у детей до 6 лет и 120 г/л старшего возраста [2] на фоне нормальных значений остальных показателей периферической крови. Для диагностики анемии рекомендуем учитывать параметры эритроцитарных индексов [1, 2] и ретикулоцитов: Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent) – эквивалент гемоглобина в ретикулоцитах, FRC (fragmented red cells) – фрагментированные эритроциты (фрагментциты, шизоциты), ретикулоцитарные индексы: LFR (low fluorescence ratio) – ретикулоциты с низкой флуоресценцией (фракция зрелых ретикулоцитов), IRF (immature reticulocyte fraction) – фракция незрелых ретикулоцитов. Данные показатели отражают динамику созревания эритроидных клеток и выход их в кровь из костного мозга [20].

Железодефицитная анемия. На первом месте среди заболеваний системы крови у детей стоит железодефицитная анемия (ЖДА), составляющая более 80 % всех анемий [2, 6]. Чаще всего анемия сочетается с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) и развивается у детей в период интенсивного роста. Дефицит железа, в свою очередь, приводит к снижению продукции эритроцитов и пониженному содержанию в них гемоглобина. На стадии латентного дефицита железа в организме происходит истощение запасов железа в депо (снижение концентрации ферритина в сыворотке) и постепенное снижение содержания железа в сыворотке и белках-переносчиках. Следует учитывать, что уровень сывороточного железа подвержен значительным колебаниям в течение суток (табл. 1), зависит от пола, возраста и других параметров.

Таблица 1

Суточные ритмы колебаний железа в сыворотке

Разновидность типа	Утро	День	Ночь
I тип	Максимум	Спад	Минимум
II тип	Минимум	Подъем	Максимум
III тип	Нет колебаний	Нет колебаний	Нет колебаний

Следовательно, использование в практике значений только этого теста, не сможет помочь в диагностике анемического синдрома. Одним из новых и перспективных показателей является определение растворимого трансферринового рецептора (р-ТФР) в сыворотке крови, отражающего статус делящихся клеток и локализующегося у места входа железа в клетку, тем самым обеспечивая поступление железа внутрь клетки [14]. Степень его экспрессии связана с пролиферативным статусом клеток. Все более широкое применение находит метод, позволяющий определять регуляторные белки (трансферрин и трансферриновый рецептор-1), обеспечивающие метаболизм железа [13, 14]. В литературе приводятся данные исследований молекулярных основ метаболизма железа, представленных белками – дивалентным транспортером металла (DMT-1), ферропортином-1, гепцидином, гемоювелином, которые позволяют всесторонне оценивать метаболизм железа: его захват, транспорт внутрь клетки и реутилизацию.

Анемия при хронических заболеваниях. Довольно часто заболевания, протекающие на фоне длительной воспалительной реакции организма (более двух месяцев), могут сопровождаться развитием анемии, которая чаще всего расценивается врачами как ЖДА, а применение препаратов железа у таких пациентов не приводит к нормализации показателей крови. Этот вид анемии стали называть анемией хронических заболеваний (АХЗ) или анемией хронического воспаления (АХВ), при которой наблюдается снижение продукции эритроцитов и нарушение реутилизации железа. Отмечено, что ЖДА и АХВ имеют различный патогенез и требуют дифференциального подхода к терапии [3, 5, 8].

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе АХВ. Провоспалительные цитокины – ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-альфа – способны оказывать тормозящее влияние на эритроидных предшественников [7, 11, 18] и нарушать обмен железа с последующей супрессией эритропоэза и неадекватной продукцией эритропоэтина (ЭПО). Центральное звено в патогенезе АХВ – нарушение реутилизации железа из макрофагов. При этом уровень ЭПО находится в линейной обратной зависимости от количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита [10], но темпы его роста могут не соответствовать усугублению синдрома анемии. Поэтому врачам необходимы дополнительные параметры, отражающие метаболизм железа. Это, прежде всего, регуляторный белок – гепцидин, синтезирующийся в печени, известный своими бактерицидными свойствами [16, 17, 22]. Впервые повышенный уровень гепцидина был определен в моче при системной инфекции. В работах ряда авторов [12, 15, 16] высказано предположение о том, что гиперпродукция этого белка при инфекциях и воспалениях способствует развитию АХВ. Установлено, что он осуществляет взаимодействие не только между трансферрином и мембранным протеином, но и трансферриновыми рецепторами-1 (на поверхности гепатоцитов). Работами некоторых ученых [22, 25] доказана ведущая роль гепцидина, блокирующего выход железа в макрофагах путем связывания гепцидина с ферропортином и снижающего всасываемость его из кишечника, в развитии гипферемии при одновременном нарастании уровня ИЛ-6. Это приводит к нарушению транспорта железа [4, 5]. Другим механизмом регуляции уровня гепцидина является ЭПО. В экспериментах на мышах было показано [9, 10], что введение экзогенного ЭПО снижает продукцию гепцидина, при этом экспрессия эндогенного ЭПО может находиться в обратно пропорциональной зависимости от уровня гемоглобина и ишемии ткани, выражающееся в виде полулогарифмического отношения между ответом эритропоэтина и степенью анемии. Есть предположения, что ответы ЭПО при АХВ неадекватны степени анемии [5, 6, 7]. В борьбе за железо выступают растворимый рецептор трансферрина и недавно от-

крытый фактор роста и дифференцировки GDF15 [24, 25].

Роль воспаления. Учитывая, что воспаление характеризуется развитием динамичного комплекса изменений в очаге и в организме в целом [7], IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8 регулируют кооперацию лейкоцитов между собой и с другими клетками, при этом иммунная дисрегуляция приводит к активации Т-клеток (CD3+) и моноцитов. IL-6 и липополисахарид (ЛПС) стимулируют печеночную выработку острофазного белка гепцидина, который ингибирует дуоденальное всасывание железа [19]. Интерферон-гамма (ИФН-гамма), ЛПС или оба одновременно увеличивают экспрессию двухвалентного металлического транспортера-1 на макрофагах и стимулируют захват двухвалентного железа 2+. В свою очередь, IL-10 активирует экспрессию трансферринового рецептора и увеличивает обратный захват связанного трансферрином железа в моноциты, а макрофаги и фагоциты утилизируют железо путем эритрофагоцитоза. Результаты исследований показывают, что цитокины и клетки ретикулоэндотелиальной системы индуцируют изменения в обмене железа, пролиферации эритроидных предшественников, продукции эритропоэтина [21, 22, 25].

Генетические аспекты анемии. Успехи в области генетики последних лет по изучению наследственных заболеваний с нарушением метаболизма железа подтверждают некоторые данные, полученные на мышах и в *in vitro* [13, 15]. Перегрузка железом происходит при дефиците гепцидина при гемохроматозе 1–3 типа, если имеется мутация в гене, регулирующем экспрессию гепцидина, приводящая к постепенной утрате его биологической активности. Известны также патологические состояния, связанные с избытком гепцидина, когда нарушена абсорбция железа, его выход из макрофагов. При таких состояниях не наблюдается адекватного ответа на терапию железом. Наследственный характер заболевания говорит о генетическом механизме в развитии дефицита железа. Этот синдром получил название железodefицитной анемии, рефрактерной к препаратам железа.

Лабораторные показатели, необходимые в диагностике анемии. При ЖДА развивается абсолютный дефицит железа, тогда как АХВ является многофакторным заболеванием. В обоих случаях АХВ и ЖДА – анемии дефицита, при котором концентрация сывороточного железа снижена, так же как и коэффициент насыщения трансферрином (расчетный показатель). Ферритин является маркером запасов железа в организме, а уровень 15 нг/мл указывает на отсутствие запасов железа. Однако ферритин с уровнем 30 нг/мл является хорошим прогностическим критерием при ЖДА, что исследовано в нескольких популяциях. [3, 4, 5]. При АХВ насыщение трансферрином снижено первично, вследствие низкого уровня железа в крови. При ЖДА сатурация трансферрином также снижена, однако уровень трансферрина повышен, тогда как при АХВ уровень трансферрина может снижаться, или быть нормальным. При наблюдении пациентов с хроническими заболеваниями выявлено, что довольно часто имеется сочетание ЖДА и АХВ. Анемия носит микроцитарный характер и протекает более тяжело. Низкий уровень гепцидина без изменения значений ферритина и трансферрина может выявить ЖДА в самом начале заболевания, что позволит использовать его при скрининге у детей. Гепцидин можно определять и в моче.

Растворимые рецепторы трансферрина являются маркерами уровня железа в организме, так как с их помощью происходит обратный захват железа из комплекса с трансферрином [3, 8]. Определение уровня р-ТФР применяется для дифференциальной диагностики синдрома анемии. Этот показатель не зависит от наличия воспаления, заболеваний печени, пола и концентрации гормонов. Он служит маркером усиленного эритропоэза. Для оценки статуса железа можно использовать расчетный показатель \square р-ТФР индекс (отношение р-ТФР к логарифму ферритина) [23]. Чем выше индекс, тем меньше запасы железа [17, 18]. На основании данных ряда исследований как российских, так и зарубежных ученых [9, 10, 11, 13] можно рекомендовать пациентам с АХВ и ЖДА дополнительную терапию железом после тщательной диагностики с использованием индексов насыщения трансферрина и логарифма ферритина параллельно с ретикулоцитарными и эритроцитарными индексами.

Заключение. Совершенствование знаний о патофизиологии обмена железа, его дисбалансе и дефиците способствовало появлению новых терапевтических стратегий, которые включают в себя лечение основного заболевания с использованием ЭПО и препаратов железа. Для оценки эффекта терапии анемии у детей необходимо продолжать исследования. В будущем в схему лечения можно включать хелаты железа. В алгоритме лабораторного обследования больного наряду с определением количества лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, уровня гемоглобина необходимо исследовать ретикулоцитарные индексы для оценки состояния эритропоэза, адекватности его стимуляции и жизнеспособности циркулирующих эритроцитов. Комплексная оценка уровней сывороточного железа, трансферрина, ферритина, р-ТФР, гепцидина, ЭПО, СРБ и IL-6 незаменима для диагностики анемического синдрома и выбора терапии.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Показатели ретикулоцитарных индексов у здоровых детей / А. А. Баранов, Е. Л. Семикина, О. С. Мельничук и др. // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 17–21.
2. Белошевский, В. А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных / В. А. Белошевский. – Воронеж : Издательство Воронежского университета, 2000. – 117 с.
3. Бокова, Е. В. Растворимый трансферриновый рецептор в диагностике, дифференциальной диагностике и прогнозе некоторых заболеваний у детей / Е. В. Бокова, Е. С. Ковригина, А. Г. Румянцев и др. // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 6. – С. 47–52.
4. Казюкова, Т. В. Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. В. Казюкова. – М., 2009. – 52 с.
5. Ковригина, Е. С. Современные методы оценки метаболизма железа в дифференциальной диагностике и контроле эффективности лечения микроцитарных анемий у детей и подростков : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. С. Ковригина. – М., 2008. – 28 с.
6. Красильникова, М. В. Железодефицитные состояния у детей и подростков : частотные характеристики, структура и вторичная профилактика : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Красильникова. – М., 2006. – 24 с.
7. Литвицкий, П. Ф. Воспаление / П. Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 46–51.
8. Малова, Н. Е. Клинико-патогенетические основы дифференциальной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Е. Малова. – М., 2003. – 26 с.
9. Павлов, А. Д. Эритропоэтин : новые аспекты и перспективы / А. Д. Павлов, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 5–7.
10. Румянцев, А. Г. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий / А. Г. Румянцев, Е. Ф. Морщакова, А. Д. Павлов. – М. : Медпрактика, 2003. – 448 с.
11. Шило, В. Ю. Анемия при хронической болезни почек : патогенез, диагностика и лечение / В. Ю. Шило, Н. Н. Хасабов, В. М. Ермоленко // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 28–35.
12. Arnold, J. Hcpidin and inflammatory bowel disease : dual role in host defence and iron homeostasis / J. Arnold, A. Sangwaiya, B. Bhatkai // Blood. – 2008. – Vol. 112, № 10. – P. 3922–3923.
13. Dunn, L. L. Iron uptake and metabolism in the new millennium / L. L. Dunn, Y. S. Rahmanto, D. R. Richardson // Trends Cell Biol. – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 93–100.
14. Fielders, R. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors / R. Fielders // Clin. Chem. Lab. Med. – 1999. – Vol. 37, № 1. – P. 10.
15. Fleming, R. E. Iron and inflammation : cross-talk between pathways regulating hepcidin / R. E. Fleming // J. Mol. Med. – 2008. – Vol. 86, № 5. – P. 491–494.
16. Fleming, R. E. Hcpidin : a putative iron-regulatory hormone relevant to hereditary hemochromatosis and the anemia of chronic diseases / R. E. Fleming, W. S. Sly // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98, № 15. – P. 8160–8162.
17. Ganz, T. Hcpidin and its role in regulating systemic iron metabolism / T. Ganz // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Programm. – 2006. – Vol. 29, № 35. – P. 507.
18. Guenter, W. Anemia of Chronic Disease / W. Guenter, T. Lawrence // New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352, № 10. – P. 1011–1023.
19. Ludwiczek, S. Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells / S. Ludwiczek, E. Aigner // Blood. – 2003. – Vol. 101, № 10. – P. 4148–4154.
20. Mast, A. Reticulocyte hemoglobin content / A. Mast, M. Blinder // Am. J. Hematol. – 2007. – Vol. 83. – P. 307.
21. Nemeth, E. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin / E. Nemeth, S. Rivera // Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114, № 12. – P. 1271–1276.
22. Nemeth, E. Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization / E. Nemeth, M. S. Tuttle, J. Powelson et al. // Science. – 2004. – Vol. 306, № 5704. – P. 2090–2093.
23. Thomas, C. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency / C. Thomas, L. Thomas // Clin. Chem. – 2004. – Vol. 50, № 10. – P. 1066.
24. Torti, F. M. Regulation of ferritin genes and protein / F. M. Torti, S. V. Torti // Blood. – 2002. – Vol. 99. – P. 3505–3516.

25. Weizer-Stern, O. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism, is transcriptionally activated by p53 / O. Weizer-Stern, K. Adamsky, O. Margalit et al. // Br. J. Haematol. – 2007. – Vol. 138, № 2. – P. 253–262.

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.

УДК 615.273.2(091)

© В.М. Делягин, А.А. Джумагазиев, 2013

В.М. Делягин^{1,2}, А.А. Джумагазиев³

ЭРИТРОПОЭТИН: ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

³ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

В 1977 г. был впервые получен эритропоэтин (ЭПО). ЭПО признан важнейшим препаратом в лечении анемии при хронической почечной недостаточности и других заболеваниях. В настоящее время доказано, что ЭПО защищает эндотелиальные, нервные, кардиальные клетки и клетки других тканей от цитотоксических реакций, стимулирует ангиогенез. Химическая модификация ЭПО (карбамиляция) привела не только к полной потере эритропоэтического эффекта, но и к усилению нейро-, кардио-, нефропротективного эффекта. Диссоциация эритропоэтического эффекта и цитопротективного действия (подавление провоспалительного каскада цитокинов и торможение апоптоза) открывает новые перспективы в лечении нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, нейромышечных заболеваний.

Ключевые слова: эритропоэтин, анемии, эпоэтин- α , эпоэтин- β .

V.M. Delyagin, A.A. Jumagaziev

ERYTHROPOIETIN: HISTORY AND PERSPECTIVES OF INVESTIGATION

Erythropoietin (EPO) was firstly received in 1977. It was acknowledged to the most important means in treatment of anemia in chronic kidney insufficiency and some other diseases. At present it was proved that EPO may defend endothelial, nervous, cardiac cells and cells of other tissues from cytotoxic reactions and may stimulate angiogenesis. The chemical modification of EPO (carbomilation) led not only to full loss of erythropoietic effect but to increase of neuro-, cardio-, nephro-protective effect. Dissociation of erythropoietic effect and cytoprotective action (suppression of antiinflammatory cascade of cytokines and inhibition of apoptosis) may open the new perspectives in treatment of brain circulation disorders, myocardial infarction, neuromuscular diseases.

Key words: erythropoietin, anemia, epoetin- α , epoetin- β .

Гуморальная регуляция эритропоэза впервые была доказана в 1950 г. (хотя предположения о гемопоэтине – эритропоэтине – высказывались еще в 1906 г.), а в 1977 г. из 2500 л мочи пациентов с апластической анемией был получен носитель этого стимула – гормонально активный гликопротеин-эритропоэтин (ЭПО). Нуклеотидная последовательность человеческого (ч-ЭПО) расшифрована в 1985 г., с тех пор ЭПО признан важнейшим препаратом в лечении анемии при хронической почечной недостаточности и других заболеваниях. Первоначально физиологическая роль ЭПО сводилась к пролиферации ранних эритроидных предшественников и обеспечение выживания поздних стадий за счет блокады апоптоза. Зрелые эритроциты не имеют рецепторов ЭПО, поэтому последний не может модифицировать их функцию [1, 13]. В настоящее время доказано, что функции ЭПО значительно шире. Он защищает эндотелиальные, нервные, кардиальные клетки и клетки других тканей от цито-

токсических реакций, стимулирует ангиогенез [9].

Структура ЭПО. ч-ЭПО состоит из 135 аминокислотных остатков, общая масса молекулы достигает 35 кДа. 40 % этой массы приходится на 4 карбогидратные цепи, 3 из них связаны с атомом азота в аминокислоте, 1 – с атомом кислорода. Карбогидратные цепи построены из 10 молекул сиаловой кислоты, которые обеспечивают низкую (4,4) изоэлектрическую рН молекулы ЭПО. Препараты ЭПО гетерогенны за счет множества изоформ, различающихся по карбогидратному остатку. Рекомбинантный ЭПО (рч-ЭПО) полностью гидролизован и образуется в клетках млекопитающих. В клинике используются 2 формы рч-ЭПО: эпоэтин- α и эпоэтин- β , эти соединения образуются в яичниках китайского хомячка. Они различаются по карбогидратным цепям, фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, но идентичны по клиническому эффекту [10].

К рецептору присоединяется только полипептидный остаток, так как карбогидратный остаток не проявляет биологическую активность ЭПО *in vitro*. Но *in vivo* активность ЭПО полностью подавляется при отщеплении сиаловых кислот, что указывает на протективную роль карбогидратов, предотвращающих деградацию молекулы и удлиняющих период ее циркуляции в крови.

Клетки-мишени ЭПО. Самые ранние предшественники эритроцитов (бурст-образующие клетки) мало чувствительны к действию ЭПО. Требуется совместная активность ЭПО и фактора стволовых клеток. Пролиферативная активность более дифференцированных эритроидных колониеобразующих единиц ниже, чем их предшественников, но чувствительность к ЭПО несравнимо выше. Все последующие этапы созревания эритроцита полностью зависят от ЭПО. Но при миелопролиферативных заболеваниях, в частности, при истинной полицитемии, прогениторы эритроидных клеток растут и дифференцируются без участия ЭПО.

ЭПО действует на клетку, связываясь с высокоаффинным рецептором. Концентрация рецепторов на поверхности клетки невелика (менее 1 000), рецептор полностью отсутствует на зрелом эритроците. Рецептор ЭПО относится к I классу суперсемейства рецепторов цитокинов, к которому принадлежат и рецепторы интерлейкинов IL-2, IL-3, IL-6, гранулоцитарный колониеобразующий фактор и тромбopoэтин. Рецептор представляет собой трансмембранный протеин. При его связывании с ЭПО запускается димеризация, которая индуцирует фосфорилизацию тирозина и активацию внутриклеточной JAK2 тирозинкиназы, после чего включается каскад сигнальных молекул. Рецепторы ЭПО, кроме прогениторов эритроидных клеток, обнаружены на кардиомиоцитах, миоцитах, нервных и эндотелиальных клетках. ЭПО определяет развитие сердца и мозга [7]. ЭПО защищает ткани сердца и мозга при воспалении как за счет непосредственной стимуляции миоцитов и нервных клеток, так и опосредованно, за счет мобилизации прогениторов эндотелиоцитов и ускорения неоваскуляризации.

Синтез ЭПО и гипоксия. ЭПО в основном образуется в перитубулярных интерстициальных клетках, в коре почек. Небольшое количество иРНК ЭПО обнаружено в селезенке, печени, легких, яичках, яичниках, мозге. Синтез ЭПО резко усиливается при гипоксии тканей, низком артериальном рО₂, повышенном сродстве кислорода к гемоглобину. Индукция гипоксией синтеза ЭПО регулируется фактором транскрипции гипоксии индуцибельным фактором-1 (HIF-1), который связывается с HIF-1 ответственным элементом на гене ЭПО. HIF-1 в присутствии кислорода очень нестойкий и обнаруживается только при низком насыщении кислородом. Таким образом, HIF-1 действует по принципу негативной обратной связи как сенсорная молекула, запускающая синтез ЭПО при гипоксии тканей, когда требуется повышенное количество эритроцитов для его транспорта и исчезающая, когда количество эритроцитов достаточно для транспорта соответствующего количества молекул кислорода. Соответственно, падает активность синтеза ЭПО.

Концентрация ЭПО в физиологических и патологических условиях. У здоровых людей концентрация ЭПО в сыворотке колеблется в пределах 5–25 мМЕ/мл. При гипоксии или после кровопотери концентрация ЭПО повышается в 100–1 000 раз.

У здоровых людей и у пациентов с различными типами анемии (дефицит железа, кровопотеря, гемолиз, аплазия костного мозга и т.д.) концентрация ЭПО обратно пропорциональна гематокриту и концентрации гемоглобина, отражая реципрокную связь между степенью гипоксии и ЭПО. Но концентрация ЭПО у различных пациентов с анемией может варьировать в зависимости от степени анемии, ее длительности, генеза, активности прогениторов эритроидных клеток.

При некоторых заболеваниях концентрация ЭПО ниже, чем это можно было бы ожидать исходя из степени анемии. К таким заболеваниям относятся хронические заболевания почек, ревматоидный артрит, онкологические заболевания. Механизм анемии при указанных заболеваниях, в отличие от банальной железodefицитной нутритивной анемии, комплексный. Он обусловлен дефицитом специфических клеток (например, при сморщивании почек), блокадой синтеза ЭПО и пролиферацией

эритроидных клеток провоспалительными цитокинами (IL-1, фактор некроза опухолей).

При истинной полицитемии (ИП), миелопролиферативном заболевании с усиленным образованием эритроцитов концентрация ЭПО находится в пределах нормы или даже снижена. У большинства пациентов с ИП в стволовых гематопоэтических клетках или клетках-прогениторах обнаруживается мутация JAK2 тирозинкиназы JAK2^{617F}, повышающая активность JAK2 и освобождающая клетки от ЭПО-зависимости.

При эритроцитозе количество эритроцитов обусловлено высокой концентрацией ЭПО. Усиленный синтез ЭПО может быть при сердечно-сосудистых или легочных заболеваниях, сопровождающихся гипоксией, повышенным сродством к кислороду патологическими формами гемоглобина, низким парциальным давлением кислорода в условиях высокогорья. Повышение синтеза ЭПО возможно и без системной гипоксии при условии местного снижения кровотока в почках при стенозе почечных артерий или при наличии опухолей почек или экстраренальных ЭПО-продуцирующих опухолей. Следует учитывать вероятность инъекций ЭПО у спортсменов, что рассматривается международным олимпийским комитетом как допинг.

Применение ЭПО при анемиях. Анемию рассматривают как тихую скрытую эпидемию. Наличие анемии может проявляться общей слабостью, снижением аппетита, физической и умственной утомляемостью, одышкой, обмороками. Регистрируются изменения кожи и ее придатков, нарушения слизистых оболочек, поражения желудочно-кишечного тракта, миокардиодистрофия, снижение иммунной реактивности организма, невынашивание плода, высокая материнская и младенческая смертность. Смертность людей при соматических и инфекционных заболеваниях с сопутствующей анемией существенно выше, чем среди пациентов без анемии. Задача врача – выявление анемии и ее коррекция. Лечение анемии может быть проведено несколькими методами в зависимости от ее происхождения и степени выраженности.

Трансфузия крови или ее компонентов – это, по сути, трансплантация клеток со всеми вытекающими последствиями. Трансфузии эритроцитов чреваты переносом инфекции (ВИЧ, вирус Эбштейн-Барр, гепатит, цитомегаловирус, малярия и т.д.). Возможна сенсбилизация к компонентам крови, гиперкалиемия, гипокальциемия. У сенсбилизированных пациентов не исключена вероятность развития болезни «трансплантат против хозяина». Описаны случаи трансфузии крови от доноров с легкими, не диагностированными формами гемоглобинопатий. Известны трагические ошибки в определении группы крови. Поэтому в современных условиях показания к трансфузии эритроцитов крайне ограничены.

Но если железодефицитная алиментарная анемия может быть скорректирована назначением современных препаратов железа, то другие варианты анемий (анемии при хронических заболеваниях, при онкологических заболеваниях и некоторые другие) требуют назначения ЭПО. Их генез обусловлен не дефицитом железа, а неспособностью клеток костного мозга к адекватному эритропоэзу.

Анемия недоношенных проявляется как нормоцитарная нормохромная, с гематокритом 20–30 %, концентрацией гемоглобина менее 100 г/л, малым числом ретикулоцитов, низкой концентрацией ЭПО. У плода ЭПО синтезируется в основном в печени, к рождению центр синтеза ЭПО смещается в почки. У недоношенного ребенка этот процесс незавершен в той степени, чем больше степень недоношенности. Но выраженность анемии и гипоксии, способная стимулировать синтез ЭПО в печени, значительно выше, чем для почек. Образование ЭПО в печени не увеличивается, пока концентрация гемоглобина не достигнет 60–70 г/л. В итоге образование новых эритроцитов у недоношенных (особенно с экстремально низкой массой тела) фактически блокировано, развивается выраженная упорная анемия [8].

Назначение препаратов железа, фолиевой кислоты или витамина Е не предотвращает развитие анемии недоношенных. До недавнего времени единственным способом лечения анемии недоношенных были переливания эритроцитарной массы, что в ряде случаев сопровождалось осложнениями. Применение ЭПО резко уменьшает необходимость трансфузий эритроцитов у недоношенных и эффективно лечит их анемию. Одновременно необходимо назначение препаратов железа, так как интенсивное образование эритроцитов в ответ на введение ЭПО требует большого количества железа. Кроме того, лечение анемии недоношенных путем введения ЭПО обходится дешевле, чем переливания эритроцитарной массы.

Анемия беременных и послеродовая анемия обычно обусловлены дефицитом железа. У некоторых женщин они усугубляются сопутствующими заболеваниями почек. Даже при отсутствии поражения почек время, необходимое для восстановления нормального гемопоэза, при назначении только препаратов железа может быть недопустимо большим. Анемия беременных сопровождается риском

инфекции, шоком от острой кровопотери, преждевременными родами, гестоза, гипертензии, а для плода – недоношенностью, внутриутробной гипотрофией, повышенной смертностью. ЭПО-терапия анемии беременных в сочетании с препаратами железа – единственная альтернатива гемотрансфузиям с их высоким риском осложнений. Это же относится и к анемии послеродового периода.

Анемия у хирургических больных резко ухудшает исходы операций. Назначение ЭПО до операции позволяет увеличить объем аутологичной крови при планируемом вмешательстве, а назначение ЭПО в сочетании с препаратами железа до и после операции стимулирует эритропоэз и существенно снижает потребность в гемотрансфузиях.

Анемия при заболеваниях почек и при хронических заболеваниях связана с потерей массы почки, синтезирующей ЭПО, и высокой концентрацией провоспалительных цитокинов, угнетающих синтез собственного ЭПО, вытеснением эритроидного ростка опухолевыми клетками, его подавление химио- и/или радиотерапией. Назначение препаратов железа не приводит к коррекции анемии. Введение ЭПО и препаратов железа приводит к нормализации эритропоэза, смягчает течение хронического заболевания, повышает качество жизни пациента, улучшает его когнитивные способности. ЭПО может быть главным фактором при лечении анемии не только из-за редкости возникновения побочных реакций на него, но также из-за того, что он вызывает образование и высвобождение молодых клеток из костного мозга в кровь. Кривая диссоциации кислорода у этих клеток сдвинута вправо, вызывая высвобождение повышенного количества кислорода в ткани.

Анемия при злокачественных новообразованиях отрицательно сказывается на качестве жизни и существенно ухудшает прогноз основного заболевания. Анемия может быть острой или хронической.

Причины анемии при малигномах многообразны. Это могут быть нарушения аппетита и всасывания, кровотечение, гемолиз, дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, опухолевое, радиационное и химиотерапевтическое поражение костного мозга. Кроме того, освобождение провоспалительных цитокинов, особенно IL-1, интерферона- γ , фактора некроза опухолей- α подавляет синтез ЭПО в почках и, соответственно, дифференцировку и созревание эритроидных клеток в костном мозге. Миелотоксичные противоопухолевые препараты повреждают эритроидные клетки-прекурсоры. Препараты на основе платины угнетают активность тубулярных клеток почек и еще больше снижают выработку ЭПО. После химиотерапии с использованием препаратов платины у 70–75 % больных регистрируется анемия I–II степени. При этом низкая концентрация ЭПО у пациентов с опухолями не соответствует степени тяжести анемии. Уменьшение длительности интервалов между курсами химиотерапии, интенсификация лечения, использование нескольких препаратов по современным протоколам терапии приводят к дальнейшему усугублению анемии. Так, при стандартной терапии неходжкинской лимфомы циклофосфамидом-доксорубицином-винкристином-преднизолоном у 70–80 % больных отмечается снижение концентрации гемоглобина до 50–60 г/л, то есть регистрируется анемия III степени.

Но анемия сказывается не только на самом пациенте, но и на опухоли. Доказано, что при ряде малигном (лимфома, рак области головы и шеи, легкого, шейки матки, мочевого пузыря, простаты) анемия является отрицательным прогностическим фактором. Причиной этого может быть гипоксия опухоли при анемии. Опухолевые клетки в условиях гипоксии устойчивы к радио- и химиотерапии. Таким образом, лечение анемии при малигномах не только уменьшает симптомы собственно анемии, но и повышает выживаемость пациентов. В эксперименте повышение концентрации гемоглобина после назначения ЭПО приводило к усилению терапевтического эффекта радиотерапии или химиотерапии цисплатином или циклофосфамидом [11, 12].

До внедрения в практику ЭПО единственным способом лечения анемии при злокачественных новообразованиях были гемотрансфузии. Необходимость частых и больших по объему трансфузий у пациентов с онкологическими заболеваниями приводила к таким осложнениям, как передача вирусов гепатитов В, С, иммунизации, поражению легких с возможным ускорением роста опухоли. По рекомендациям Британского общества гематологов переливание эритроцитарной массы показано при снижении концентрации гемоглобина ниже 70 г/л (по рекомендациям Американского общества патологов – ниже 60 г/л). Но у пациентов старше 65 лет или при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой и/или респираторной систем трансфузию следует выполнять при концентрации гемоглобина ниже 80 г/л. При концентрации гемоглобина 100 г/л и более трансфузии не показаны. Четких рекомендаций по отношению к трансфузиям эритроцитов при концентрации гемоглобина 60–100 г/л не дается и решение о трансфузии зависит от общего состояния больного и степени оксигенации тканей.

Лечение анемии препаратами ЭПО лишено осложнений, известных для трансфузий эритроцитов. Рекомендуется вводить эпоэтин- β в дозе 150 МЕ/кг трижды в неделю или раз в неделю, дарбепоэтин- α – 2,25 мкг/кг в неделю или 200 мг каждую вторую неделю. Но рандомизированных исследова-

ний по оптимальным дозировкам и кратности введения различных препаратов ЭПО недостаточно.

Введение ЭПО показано пациентам с анемией и немиелоидным раком в период химиотерапии при концентрации гемоглобина менее 100 г/л. При концентрации гемоглобина в пределах 100–120 г/л решение о ведении ЭПО принимается с учетом выраженности анемических симптомов или риска развития анемии. Цель лечения – поддержание концентрации гемоглобина на уровне 120 г/л. По другим рекомендациям концентрацию гемоглобина необходимо поддерживать на уровне 120–130 г/л.

Лечение анемии у пациентов с опухолями с помощью ЭПО (рч-ЭПО) – реальная альтернатива трансфузиям эритроцитов.

Вероятные побочные эффекты. Введение ЭПО требует особой осторожности у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или склонностью к тромбозам. Возможны болезненность в месте введения, повышение артериального давления, нарушения мозгового и/или коронарного кровообращения. ЭПО вмешивается в процесс образования тромбоцитов, активирует эндотелиальные клетки по отношению к агрегации тромбоцитов и повышает склонность к микро- и макроинфарктам.

Но подбор адекватной дозы, назначение корректирующих препаратов, контроль числа ретикулоцитов, тромбоцитов, гематокрита (дважды в неделю) позволяют свести возможные осложнения к минимуму. Некоторые авторы эти осложнения вообще не зафиксировали [5]. Другие, обсуждая возможность и причины тромбозов, указывают, что они наблюдаются, прежде всего, у онкологических и критически больных пациентов, которые сами по себе предрасположены к тромбозам [4]. Н. Lindenblatt и соавторы [6] в эксперименте не отметили повышения риска тромбозов при применении современного варианта ЭПО – дарбоэтина- α . Более того, сама по себе тяжелая анемия может осложниться тромбозом до всякого лечения [2].

Новые эритропоэтические молекулы и применение ЭПО в клинике внутренних болезней. Получены новые типы соединений, стимулирующих эритропоэз. Дарбепоэтин – гликозилированное производное ЭПО, содержащее N-связанные карбогидратные остатки в противоположность N³-связанным остаткам у ЭПО. Новая молекула способна циркулировать в крови значительно дольше, чем ЭПО, что требует меньшего числа инъекций. Другие модификации построены на конъюгации с полиэтиленгликолем (пегилированный ЭПО), разрабатываются ди- и тримеры ЭПО с целью повышения биостабильности препарата.

Химическая модификация ЭПО (карбамиляция) привела к полной потере эритропоэтического эффекта, но к усилению нейро-, кардио-, нефропротективного эффекта. Диссоциация эритропоэтического эффекта и цитопротективного действия (подавление провоспалительного каскада цитокинов и торможение апоптоза) открывает новые перспективы в лечении нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, нейромышечных заболеваний. В частности, при атаксии Фридрайха ЭПО способен увеличивать количество митохондрий и улучшать течение заболевания [3].

Список литературы

1. Павлов, А. Д. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. Молекулярные и клинические аспекты / А. Д. Павлов, Е. Ф. Морщакова, А. Г. Румянцев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
2. Arie, H. Cerebral sinovenous thrombosis in a toddler with iron deficiency anemia / H. Arie, H. Wendly, R. Greenberg // *Pediatric Emergency Care*. – 2010. – Vol. 26. – P. 848–851.
3. Bosch, S. Fridreich Ataxia and Erythropoietin / S. Bosch, B. Sturm, W. Nachbauer et al. // *The open drug discovery*. – 2010. – Vol. 2. – P. 18–24.
4. Coleman, Th. Recombinant human erythropoietin in critical illness: a role beyond anemia / Th. Coleman, M. Brines // *Critical Care*. – 2004. – Vol. 8. – P. 337–341.
5. Galli, M. Recombinant human erythropoietin and the risk of thrombosis in patients receiving thalidomide for multiple myeloma / M. Galli, F. Elice, C. Crippa et al. // *Hematologia*. – 2004. – Vol. 89, № 9 – P. 1141–1142.
6. Lindenblatt, H. Darboetin- α does not promote microvascular thrombosis formation in mice / H. Lindenblatt, M. Menger, E. Klar et al. // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. – 2007. – Vol. 27. – P. 1191.
7. Ogilvie, M. Erythropoietin stimulates proliferation and interferes with differentiation of myoblasts / M. Ogilvie, X. Yu, V. Nicolas-Metral et al. // *Journal Biol. Chem.*, 2000. – Vol. 275, № 50. – P. 39754–39761.
8. Potter, Ch. Anemia of prematurity / Ch. Potter, M. Southgate – Режим доступа : <http://emedicine.medscape.com/article/978238-overview>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения: 20.05.2011.

9. Ribatti, D. EPO stimulates angiogenesis in the chick embryo / D. Ribatti, A. Vacca, A. Roccaro et al. // European Journal of Clinical Investigation. – 2003. – Vol. 33. – P. 891–896.
10. Storrington, P. Epoetin alfa and beta differ in their erythropoietin isoform composition and biological properties / P. Storrington, R. Tiplady, R. Gains et al. // British Journal of Hematology. – 1998. – Vol. 100, № 1. – P. 79–89.
11. Stuben, G. Erythropoietin restores the anemia-induced reduction in radiosensitivity of experimental human tumors in nude mice / G. Stuben, C. Pottgen, K. Knuhmann et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 55, № 5 – P. 1358–1362.
12. Thews, O. Erythropoietin restores the anemia-induced reduction in cyclophosphamide cytotoxicity in rat tumors / O. Thews, D. K. Kelleher, P. Vaupel // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61, № 4 – P. 1358–1361.
13. Wognum B. Erythropoietin. 2008 / B. Wognum. – Режим доступа: www.stemcell.com, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения: 20.05.2011.

Деягин Василий Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий отделом педиатрии ФГУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, профессор кафедры поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117, корп. 2, тел.: (495) 936-90-76, e-mail: delyagin-doktor@yandex.ru.

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач России, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: anver_d@mail.ru.

УДК 616.314.18-002.4-084-08

© А.З. Исамулаева, А.А. Кунин, 2013

А.З. Исамулаева^{1,2}, А.А. Кунин³

ИННОВАЦИОННОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 2», г. Астрахань

³ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России

Освещена новая тенденция к изучению этиологии заболеваний пародонта. Сначала в качестве определяющего фактора рассматривали только влияние бактерий. В настоящее время считается, что причина развития воспалительных заболеваний пародонта – это воздействие микробного содержимого зубной бляшки на ткань и локальный тканевой ответ на него. Интенсивность местного тканевого ответа широко варьирует в зависимости от выраженности местных патофизиологических реакций в ответ на повреждение и от вовлечения системных реакций организма. Показана роль биопленки в развитии заболеваний пародонта и при проведении предупредительных, профилактических мероприятий.

Ключевые слова: персонализированная медицина, инновационная биотехнология, заболевания пародонта, зубная бляшка, биопленка, полиморфно-ядерные лейкоциты.

A.Z. Isamulaeva, A. A. Kunin

THE INNOVATIVE PROGNOSIS OF BIOSLIDE IN PROPHYLAXIS AND THERAPY OF PARADONTAL DISEASES

A new tendency in study of paradontal diseases etiology appeared and developed. Firstly only bacterial influence was taken into consideration. Now it was proved that the reason of inflammatory development of paradontal diseases was the influence of microbe content of dental spot to the tissue and local tissue answer to it. The intensity of local tissue answer may be different in dependence on expression of local pathophysiological reaction to the damage and

covering the systemic reaction of the organism. The role of bioslide in the development of these diseases was demonstrated taking into attention the preventive measures.

Key words: *personalized medicine, innovative biotechnology, paradontal disease, bioslice, polymorphous-nucleus leucocytes.*

Предупредительная, профилактическая и персонализированная медицина является новой философией в области здравоохранения, направленной на применение инновационных биотехнологий в прогнозировании стоматологических заболеваний, развитии своевременной профилактики и планировании индивидуальной терапии. Сочетание инновационных диагностических технологий открывает новые перспективы для прогнозирования заболеваний и их мониторинга. Предупредительная диагностика рассматривается как надежная система навигации для целевых профилактических мероприятий и последующего развития индивидуальных подходов к лечению [8].

В традиционных программах профилактики кариеса зубов, заболеваний пародонта и слизистых оболочек полости рта важное место отводят контролю роста зубной бляшки. Стратегия сохранения орального здоровья практически ограничивается попытками держать рост налета под контролем регулярным противодействием образованию биопленки механическими средствами [6].

Вязкий бактериальный налет, или зубная бляшка, представляет собой микробную биопленку, которая состоит из клеток, прикрепленных к поверхности зубов и включенных в матрикс. Матрикс состоит из слюнного компонента и синтезированных полимерных веществ бактериального происхождения, где циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, метаболиты и ферменты. Бактерии, «погруженные» в матрикс, в 1 000 раз менее чувствительны к антибиотику, чем так называемые планктонные бактерии, находящиеся в свободном движении [9].

Грамположительные бактерии (*Streptococcus spp.*, *Actinomyces spp.*), накопленные наддесневой поверхностью зуба, – это первые фиксируемые бактерии. На протяжении нескольких дней начинается колонизация грамотрицательных кокков, а также грамположительных и грамотрицательных палочек и первых нитевидных бактерий. Метаболические продукты бактерий воздействуют на ткани, вызывая экссудацию и миграцию полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в десневую борозду, формируя тем самым лейкоцитарный барьер. Миграция ПМЯЛ регулируется хемотаксически, вызывая разрыхление соединительного эпителия. Создается проницаемость для бактерий между зубом и эпителием, формируется десневой карман. При этом пародонтопатогенные бактерии вырабатывают факторы вирулентности (лейкотоксины, энзимы и липополисахариды), которые выключают хемотаксическую регуляцию фагоцитов (прежде всего, ПМЯЛ) или уничтожают ПМЯЛ. Затем иммунная система запускает механизм распознавания и уничтожения. Образование островков некротической резорбции тканей – это следствие незначительного роста числа бактерий. При остром гнойном абсцессе имеет место массовая атака на ткань за счет значительного роста числа бактерий [4, 5, 7].

За счет точной структурной и функциональной пространственной организации бактерий микроколонии имеют свои микросреды, отличающиеся уровнями pH, усваиванием питательных веществ, концентрациями кислорода. Регуляция продуцированных кислот или оснований, посредством генетически-кодированных ферментов меняет локальный pH микроколоний в биопленках [2, 3, 7]. При хорошей гигиене полости рта равновесие между бактериальной бляшкой и неспецифической защитой (ПМЯЛ) остается неизменной, отмена гигиено-профилактических мероприятий способствует росту и созреванию биопленки, в результате развивается ранний гингивит. Ранний гингивит долгое время существует у детей, а у взрослых выявляется выраженный гингивит, при котором повышена миграция десневой жидкости и ПМЯЛ, сопровождающаяся увеличением числа грамотрицательных анаэробных бактерий. Гингивит переходит в пародонтит-мультифакторное заболевание опорно-удерживающего аппарата зуба, вызванное микробным налетом. Стадия перехода гингивита в пародонтит не всегда может развиваться, так как это зависит от количества и вирулентности микроорганизмов, а также факторов сопротивляемости организма [1].

Известно, что снижение роста зубной бляшки осуществляют, как правило, механическим удалением налета и применением антибактериальных веществ, таких, как хлоргексидина биглюконат [8]. Зрелая биопленка механически стабильна, вследствие этого в нее проникает лишь незначительное количество антисептиков, ее обитатели остаются недоступными для клеток иммунной защиты.

Наряду с этими обычными мероприятиями разработаны новые стратегии, основанные на понимании зубной бляшки как высокоорганизованной биопленки и знании процессов, происходящих при ее формировании, стратегии, нацеленные на снижение патогенности налета [8, 11].

Физиологическими стратегиями называют мероприятия, ведущие к изменению среды в зубном налете с тем, чтобы изменить его микробный состав и, вместе с тем, снизить патогенность. К физиологическим стратегиям относят меры, влияющие на величину рН, изменяющие окислительно-восстановительный потенциал. Величину рН можно стабилизировать применением сахарозаменителей (например, ксилита) или стимулированием микробиологического производства щелочных продуктов из определенных субстратов (например, аргинина). Такие традиционные мероприятия, как назначения фторидов и противомикробных веществ, также способствуют изменению величины рН, тем, что тормозят активность ферментов [10, 12].

Успехи в изучении зубной бляшки как биопленки расширяют возможности профилактики и терапии стоматологической патологии. Так, исследование биопленки позволило идентифицировать сигнальные вещества, посредством которых взаимодействуют бактерии налета. Благодаря целенаправленному использованию этой информации можно было бы устранять имеющийся налет, не изменяя при этом экосистему полости рта. Обсуждается возможность блокировать механизмы адгезии бактерий налета, препятствуя колонизации поверхности зуба бактериями гигиеническими профилактическими средствами. Разрабатывается стратегия «программирования» слюнных желез на выработку специфических антител против специфических бактерий налета [8, 9]. Практическая диагностика для каждого пациента, каждого зуба, каждого участка десны, покрытого микробной биопленкой, должна быть направлена на клиническое, микробиологическое и рентгенологическое определение степени тяжести заболевания, то есть патоморфологию. Контроль микробных биопленок является алгоритмом профилактики и лечения заболеваний пародонта [4, 9, 10].

Список литературы

1. Борк, К. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. Клиника, диагностика и лечение : атлас и руководство / К. Борк, В. Бургдорф, Н. Хеде; пер. с нем. – М. : Мед. лит., 2011. – 448 с.
2. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
3. Вольф, А. Г. Микробная флора полости рта : пути заселения, распространения, распределения по биотопам полости рта в норме и патологии / А. Г. Вольф // Стоматологическое обозрение. – 2004. – № 1. – С. 7–10.
4. Вольф, Г. Ф. Пародонтология / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак; пер. с нем.; под ред. проф. Г. М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 548 с.
5. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
6. Кузьмина, Э. М. Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости как основа планирования программ профилактики : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э. М. Кузьмина. – М., 1995. – 46 с.
7. Лебедев, К. А. Новое понимание патогенеза болезней пародонта в свете работ о роли образ-распознающих рецепторов / К. А. Лебедев, Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 24–29.
8. Руле, Ж.-Ф. Профессиональная профилактика в практике стоматолога : атлас по стоматологии / Ж.-Ф. Руле, С. Циммер; пер. с нем.; под. общ. ред. С. Б. Улитовского, С. Т. Пыркова. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 368 с.
9. Юдина, Н. А. Контроль микробных биопленок – залог успеха профилактики и лечения в периодонтологии / Н. А. Юдина // Вестник института стоматологии. – 2012. – № 3 (15). – С. 67–69.
10. Bauermeister, C. D. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / C. D. Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7 (115). – С. 27–30.
11. Sanderink, R. B. A. Curriculum Orale Microbiologia und Immunologie / R. B. A. Sanderink et al. – Berlin : Quintessenz Verlags, 2004. – 666 s.
12. Socransky, S. S. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease / S. S. Socransky, C. Smith, A. D. Haffajee // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 260–268.

Исамулаева Альфия Зинулгабделовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая терапевтическим отделением, врач-стоматолог-терапевт ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 2», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Кунин Анатолий Абрамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, директор Института стоматологии при ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Россия, 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д. 14, тел.: (473) 255-09-03, e-mail: kunin@vmail.ru.

УДК 616.24-008.444

© А.В. Маркин, И.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет, 2013

А.В. Маркин, И.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПЕРЕКРЕСТА

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

Сочетание синдрома обструктивного апноэ во сне и хронической обструктивной болезни легких ведет к утяжелению дыхательной недостаточности, ускоряет процесс развития легочной гипертензии и сердечной недостаточности у пациентов с синдромом перекреста. При выборе метода респираторной поддержки у больных с синдромом перекреста необходима оценка выраженности обструкции нижних дыхательных путей, степени и формы хронической дыхательной недостаточности, наличия и выраженности клинических, функциональных и лабораторных признаков альвеолярной гиповентиляции. Терапия синдрома перекреста включает ночную СРАР (continuous positive airway pressure) – терапию с дополнительной подачей кислорода или двухуровневую вентиляцию легких.

***Ключевые слова:** апноэ сна, хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, синдром перекреста, СРАР-терапия.*

A.V. Markin, I.Ya. Tseymah, Ya.N. Shoyhet

THE RESPIRATORY SUPPORT TO PATIENTS WITH OVERLAP SYNDROME

The combination of sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease conducts to increasing of respiratory failure, accelerates development of pulmonary hypertension and heart failure in patients with overlap syndrome. In choice of the method of respiratory support to patients with overlap syndrome the estimation of expressiveness of obstruction of the distal respiratory ways, degrees and forms of chronic respiratory failure, presence and expressiveness of clinical, functional and laboratory signs of alveolar hypoventilation is necessary. The therapy of overlap syndrome includes night CPAP-therapy with addition of oxygen or bi-level positive airway pressure ventilation of lungs.

***Key words:** sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, overlap syndrome, CPAP-therapy (continous positive airway pressure-therapy).*

Синдром перекреста (overlap syndrome) определяется как ассоциация обструктивного апноэ во сне (СОАС) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [5]. Распространенность синдрома перекреста в общей популяции взрослых людей составляет 1 %. Среди пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне ХОБЛ, по данным Lopes-Acevedo, встречается в 10–20 % случаев, а по данным J. De Miguel, этот показатель достигает 28,5 % [3, 10].

ХОБЛ ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых заболеваний независимо от других факторов риска [12]. В данном исследовании речь идет об ишемической болезни сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточности и аритмиях. Системная артериальная гипертензия (АГ) независимо от других факторов риска ассоциирована с СОАС [25]. Имеются данные о независимой от других факторов риска связи СОАС и ИБС, застойной сердечной недостаточности, аритмий и инсульта [16].

Пациенты с сочетанием СОАС и ХОБЛ имеют худшие показатели ночной гипоксемии и гипер-

капнии, ускоренное развитие легочной гипертензии (ЛГ) и хронической дыхательной недостаточности [1]. Пациенты с синдромом перекреста в 2,5 раза чаще имеют ночные тахикардии. У них доказана более высокая частота ночной смерти [21].

На фоне респираторной поддержки у пациентов с синдромом перекреста уменьшаются показатели гипоксемии, легочной гипертензии и частота госпитализации [9].

Настоящий обзор представляет данные о современных взглядах на механизмы и эффективность различных методов респираторной поддержки у больных с сочетанием СОАС и ХОБЛ.

Механизмы дыхательной недостаточности при синдроме перекреста. Физиологические механизмы, происходящие во время сна, способствуют развитию гиповентиляции в ночной период даже у здоровых лиц [15]. Основным механизмом нарушений газового состава крови во сне является альвеолярная гиповентиляция. Возникает тормозящее влияние коры головного мозга на двигательные мотонейроны, что относится и к дыхательным мышцам, меняется чувствительность хеморецепторов, снижается сила сокращения дыхательной мускулатуры, меняется легочная механика [15]. Это ведет к уменьшению альвеолярной вентиляции у здоровых лиц во сне вообще, а в период быстрого сна (rapid eyes movement – REM) альвеолярная вентиляция снижается на 40 % от исходной [4].

Этот физиологический процесс усугубляется при ХОБЛ [4]. REM-зависимая альвеолярная гиповентиляция у пациентов с ХОБЛ более выражена, чем у здоровых добровольцев в связи с частым поверхностным дыханием на фоне увеличенного физиологического «мертвого пространства», что является причиной периодически возникающих длительных эпизодов ночной гипоксемии у больных с ХОБЛ [1]. По мнению ряда авторов, во время сна повышается сопротивление верхних дыхательных путей, что усиливает гиповентиляцию, особенно в период медленного сна (nonrapid eyes movement – NREM) [15]. Исследователи заключают, что возрастание сопротивления верхних дыхательных путей при СОАС приводит к повышению дыхательных усилий, а это в условиях дисфункции дыхательной мускулатуры у больных с ХОБЛ ведет к повышению работы дыхательной мускулатуры, усугублению гиповентиляции, нарастанию гипоксемии и гиперкапнии. Гиповентиляции способствует «невыгодное» положение диафрагмы, которое усугубляется в горизонтальном положении во время сна [15].

Имеются также данные о нарушении центральной регуляции дыхания у пациентов с ХОБЛ во время сна, что вносит свой вклад в развитие гиповентиляционных нарушений [4].

На фоне гипоксемии у пациентов с ХОБЛ и СОАС (синдромом перекреста) происходят эпизоды обструкции на уровне глотки, формируя циклические «провалы» уровня кислорода (SaO_2) до критических цифр и ресатурации гемоглобина кислородом после эпизодов апноэ уже не происходит, как у пациентов с изолированным СОАС. Эпизоды апноэ и гипопноэ сопровождаются разрушением измененной структуры сна у пациентов с синдромом перекреста [1, 4, 15].

Методики респираторной поддержки. Существуют немногочисленные данные о лечении больных с синдромом перекреста. В исследовании E.C. Fletcher и соавторов [6] продемонстрировано улучшение дневных показателей парциального напряжения кислорода (PaO_2), углекислого газа (PaCO_2) в артериальной крови и давления в легочной артерии на фоне адекватного лечения СОАС, которым до эпохи CPAP-терапии считалась трахеостомия.

В последние годы возрос интерес к неинвазивным методам респираторной поддержки у пациентов с соннозависимой дыхательной недостаточностью на фоне ХОБЛ, что привело к появлению серьезных исследований, доказавших улучшение газового состава крови в дневное время, увеличение силы и выносливости дыхательных мышц на фоне ночной респираторной поддержки [1, 15].

По мнению N. Anthonisen [2], у пациентов с ХОБЛ в случаях ночной гипоксемии должна использоваться кислородотерапия для предотвращения таких эпизодов, даже если в дневной период гипоксемия умеренна и отсутствуют формальные показания для назначения длительной кислородотерапии на дому. Другие авторы обращают внимание на то, что у пациентов с гиповентиляцией респираторный драйв во многом зависит от стимулирующих эффектов гипоксемии. Устранение гипоксемии может тормозить нейро-респираторный драйв, усугубляя гиперкапнию [1]. Нарастание гиперкапнии при этом может быть внезапным, обычно плохо прогнозируемым и требует внимательного титрования концентрации кислорода, особенно в ночной период. Развитие утренних головных болей на фоне кислородотерапии, дневной гиперкапнии, наличие легочного сердца и полицитемии у пациентов с ХОБЛ являются показаниями для ночного мониторинга SaO_2 или полисомнографии для исключения гиповентиляции и назначения вентиляционной поддержки [1, 15].

CPAP-терапия и синдром обструктивного апноэ во сне. Длительная CPAP-терапия является первой линией в лечении СОАС. Это лечение эффективно в отношении устранения эпизодов апноэ и гипопноэ и связанной с этим интермиттирующей гипоксемией при СОАС [24]. Установлен ряд по-

ложительных влияний CPAP-терапии на уровень провоспалительных медиаторов (тумор-некротизирующий фактор, IL-8), активность свободно-радикального окисления, процессы формирования атеросклероза и инсулинорезистентности [9].

Исследования с длительным периодом последующего наблюдения показали снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности у больных с СОАС на фоне CPAP-терапии [13]. J.M. Marin и соавторы [13] провели 10-летнее исследование и получили достоверное, 3-кратное увеличение фатальных (смерть от инфаркта миокарда или инсульта) осложнений СОАС и 4–5-кратное увеличение нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт, операция коронарного шунтирования или баллонной ангиопластики) у пациентов с нелеченным тяжелым СОАС по сравнению со здоровыми добровольцами. Исследователями показано, что у пациентов, получавших CPAP-терапию по поводу СОАС, частота развития сердечно-сосудистых заболеваний и летальность не отличалась от группы здоровых добровольцев.

CPAP-терапия и ХОБЛ. Имеются данные, свидетельствующие о том, что отдых дыхательной мускулатуры, ресеттинг нейро-респираторного драйва, редукция остаточного объема и феномена ауто-ПДКВ («воздушной ловушки») являются механизмами положительного влияния неинвазивной респираторной поддержки на дыхательную функцию у пациентов с ХОБЛ [1, 15].

Сведения об эффективности CPAP-терапии у пациентов с ХОБЛ противоречивы. С одной стороны, CPAP-терапия при ХОБЛ значительно улучшает силу, выносливость и функциональные возможности дыхательных мышц [17, 23]. CPAP также может препятствовать нарастанию ауто-ПДКВ – эффекта внутреннего положительного давления в конце выдоха, одного из патофизиологических эффектов развития гиперинфляции легких при ХОБЛ [3].

С другой стороны, M.A. Holanda и соавторы [7] получили данные о негативном влиянии CPAP-терапии на региональную легочную аэрацию у пациентов с ХОБЛ. Основываясь на данных компьютерной томографии высокого разрешения, авторы заключили, что низкие уровни CPAP могут являться причиной региональной дефляции легких у пациентов с ХОБЛ. Высокие уровни CPAP ведут к увеличению эмфизематозных участков, независимо от локализации в легких [7].

CPAP-терапия и синдром перекреста. J. De Miguel и соавторами [3] было отмечено улучшение газового состава крови и спирометрических показателей обструкции бронхов на фоне CPAP-терапии у пациентов с синдромом перекреста, но снижение уровня PaCO_2 и HCO_3 было более выражено у гиперкапнических пациентов. После 6-месячного курса CPAP-терапии улучшение показателей сохранялось до 18 месяцев последующего наблюдения.

Важные данные о связи синдрома перекреста с летальностью и частотой госпитализации по причине обострения ХОБЛ продемонстрировало последнее исследование J.M. Marin и соавторов [14]. Ими же доказано, что CPAP-терапия у пациентов с синдромом перекреста ассоциирована с улучшением выживаемости и снижением частоты госпитализации. Продолжительность наблюдения составила 9,4 лет. Данные по эффективности CPAP у пациентов с синдромом перекреста подтверждаются бразильскими исследователями [11]. Пятилетняя выживаемость пациентов с синдромом перекреста, находившихся на лечении CPAP, составила 71 % в сравнении выживаемостью на уровне 26 % в группе больных, не получающих CPAP-терапию ($p < 0,01$).

Показатели газового состава артериальной крови, давления в легочной артерии, дневной сонливости по шкале Эпфорт (ESS – Epworth Sleepiness Score) улучшились у больных с синдромом перекреста после 3 месяцев CPAP-терапии и сохранялись стабильными на протяжении 12 месяцев последующего наблюдения [22].

CPAP-терапия используется при синдроме ожирения-гиповентиляции и у больных с синдромом перекреста. Но, по мнению ряда авторов, успех CPAP имеет место именно в тех случаях, когда в генезе заболевания или ассоциации заболеваний превалирует обструкция верхних дыхательных путей, то есть на первое место выступает СОАС [20]. По данным этих исследований, наряду с механизмом «пневматической шины», предотвращающей сужение и коллапс глотки во время сна, CPAP-терапия у пациентов с ХОБЛ устраняет эффект ауто-ПДКВ, тем самым редуцирует нагрузку на дыхательную мускулатуру и работу дыхания, улучшает легочную функцию, особенно функциональную остаточную емкость, улучшает дневные показатели газового состава крови [20]. Но роль CPAP-терапии в поддержке вентиляции ограничена и является непрямой [20]. По данным E. Weitzenblum [24], различия в результатах лечения пациентов с ХОБЛ при использовании длительной CPAP-терапии не было в сравнении с группой пациентов с ХОБЛ, получивших стандартную терапию. CPAP-терапия может быть неэффективной в отношении коррекции ночной гипоксемии у пациентов с СОАС в сочетании с ХОБЛ [18]. У этих пациентов определенная степень гипоксемии может персистировать, особенно во

время REM-сна. В связи с этим, по мнению авторов, имеется необходимость в дополнительной подаче кислорода 1,5–3 л/мин во время CPAP-терапии, когда средняя SaO_2 на фоне CPAP-терапии менее 90 %. Также возможно в этих ситуациях использование других моделей улучшения легочной вентиляции в ночной период, таких, как двухуровневая вентиляция легких – bi-level positive airway pressure (BiPAP-терапия) [24]. Эффективность BiPAP-терапии в отношении устранения апноэ и гипоксемии должна быть оценена с помощью компьютерной мониторинговой оксиметрии, а когда возможно, с помощью полисомнографии [24].

Длительная кислородотерапия у пациентов с синдромом перекреста. У большинства пациентов с тяжелыми формами синдрома перекреста персистирует дневная гипоксемия, несмотря на эффективность лечения CPAP и адекватное устранение ночных эпизодов апноэ и гипопноэ. Таким пациентам требуется длительная кислородотерапия (ДКТ) на дому более 16–18 часов в сутки, когда присутствуют стандартные критерии для оксигенотерапии [19], а именно – стойкое снижение дневного уровня парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) до 55–60 мм рт. ст. в состоянии покоя. Эти пациенты предрасположены к развитию легочной гипертензии (ЛГ) [6], и ДКТ может помочь снизить или по крайней мере стабилизировать давление в легочной артерии [23]. По мнению авторов, ДКТ в этих случаях проводится в дополнении к ночной CPAP или BiPAP-терапии.

По мнению других авторов, не происходит улучшения газового состава крови и давления в легочной артерии на фоне изолированной ДКТ у пациентов с синдромом перекреста [1]. Поэтому очень важно распознавать сопутствующий СОАС у пациентов с ХОБЛ, проводить адекватное его лечение, обычно с использованием CPAP-терапии. Авторы заключают, что при явлениях выраженной дневной и ночной гипоксемии необходимо сочетать постоянно проводимую кислородотерапию с ночными сеансами CPAP-терапии. У тех, у кого сохраняется и дневная, и ночная гипоксемия, несмотря на проведение CPAP-терапии, кислород может быть добавлен дополнительно в контур CPAP [6]. По мнению авторов, назначение двухуровневой вентиляции легких через маску может стать в этих случаях хорошей альтернативой.

Двухуровневая вентиляция легких (BiPAP-терапия) может быть использована при расстройствах дыхания во сне. Однако предварительно принять решение о назначении BiPAP-терапии до результатов назначения первой линии – CPAP-терапии можно в ситуациях, связанных с гиповентиляцией [20]. При двухуровневой вентиляции легких создается более высокое давление в дыхательных путях на вдохе – IPAP (inspiratory positive airway pressure) и более низкое на выдохе – EPAP (expiratory positive airway pressure). Авторы подчеркивают, что градиент между уровнями давления на вдохе и на выдохе имеет ключевую важность в управлении альвеолярной вентиляцией и редукацией PaCO_2 [20]. Положительное давление на вдохе действует как давление поддержки для компенсации усилий пациента, создания адекватной альвеолярной вентиляции, разгрузки дыхательных мышц и контроля обструктивных гипопноэ. В свою очередь, давление на выдохе нацелено на поддержку верхних дыхательных путей в расправленном состоянии, контролирует эпизоды обструктивного апноэ, улучшает показатели функциональной остаточной емкости и профилактирует ателектазы [20].

Хотя нет доказательств, что BiPAP-терапия предпочтительна или более эффективна, чем CPAP, текущие рекомендации обозначают двухуровневую вентиляцию как опцию для пациентов, у которых имеется потребность в высоком уровне давления CPAP для устранения обструктивных апноэ-гипопноэ, и для тех, у кого снижена переносимость высоких фиксированных уровней давления CPAP при выдохе [8].

Другими, более частыми показаниями для назначения BiPAP-терапии является лечение синдромов центрального апноэ, ожирения-гиповентиляции, тяжелого течения ХОБЛ с ночной гиповентиляцией и дневной гиперкапнией и рестриктивные заболевания легких [8, 20].

Заключение. Ведение больных с синдромом перекреста представляет собой непростую задачу. Наличие хронической дыхательной недостаточности и дневная гиперкапния предполагают использование более агрессивных, чем CPAP-терапия, методов респираторной поддержки, направленных на улучшение альвеолярной вентиляции.

При выборе метода респираторной поддержки у больных с синдромом перекреста необходима оценка выраженности обструкции нижних дыхательных путей, степени и формы хронической дыхательной недостаточности, наличия и выраженности клинических, функциональных и лабораторных признаков альвеолярной гиповентиляции.

На сегодняшний день нет четких рекомендаций о применении BiPAP-терапии при синдроме перекреста, но абсолютно доказана эффективность лечения с созданием положительного давления в дыхательных путях неинвазивным способом. CPAP-терапия как вариант неинвазивной респиратор-

ной поддержки улучшает выживаемость и снижает частоту госпитализации больных с сочетанием ХОБЛ и СОАС. Двухуровневая вентиляция легких более эффективна у больных с дневной гиперкапнией, гипоксемией, некорректируемой с помощью СРАР-терапии, потребностью в высоком уровне лечебного давления. Подчеркивается необходимость проведения мониторинга пульсоксиметрии в ночной период или полисомнографии на фоне СРАР-терапии для определения эффективности респираторной поддержки и выявления показаний для дополнительной подачи кислорода.

Таким образом, терапия синдрома перекреста включает в себя ночную СРАР-терапию или двухуровневую вентиляцию легких с дополнительной подачей кислорода. Пациенты с дневным уровнем PaO_2 менее 55–60 мм рт. ст. должны получать длительную кислородотерапию в дневной период в дополнение к ночной вентиляции.

Неоднозначность оценок эффективности СРАР-терапии у больных с ХОБЛ, высказываемая разными авторами, и патогенетическая обоснованность использования BiРАР-терапии в ситуациях альвеолярной гиповентиляции являются поводом для дальнейших исследований влияния двухуровневой вентиляции легких на течение синдрома перекреста.

Список литературы

1. Бабак, С. Л. Дыхательные расстройства в период сна у больных с хронической обструктивной болезнью легких / С. Л. Бабак, Л. А. Голубев, М. В. Горбунова // Хроническая обструктивная болезнь легких / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2008. – С. 502–512.
2. Anthonisen, N. Long term oxigen therapy in moderate hypoxemia / N. Anthonisen // *Torax*. – 1997. – № 52. – P. 667–668.
3. De Miguel, J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome / J. De Miguel, J. V. Cabello, J. Sanches-Alarcos et al. // *Sleep Breath*. – 2002. – Vol. 6. – P. 3–10.
4. Douglas, N. J. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease / N. J. Douglas // *Principles and practice of sleep medicine 4th -ed.* / M. Kryger, Th. Roth, W. Dement – Philadelphia. PA : Elsevier Saunders. – 2005. – P. 1122–1135.
5. Flenley, D. C. Sleep in chronic obstructive lung disease / D. C. Flenley // *Clin. Chest Med*. – 1985. – № 6. – P. 651–661.
6. Fletcher, E. C. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease / E. C. Fletcher, J. Schaal, J. Miller et al. // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1987. – Vol. 135. – P. 525–533.
7. Holanda, M. A. Continuous positive airway pressure effects on regional lung aeration in patients with COPD : a high-resolution CT scan study / M. A. Holanda, S. C. Fortaleza, M. Alves-de-Almieda et al. // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, № 2. – P. 305–314.
8. Kushida, C. A. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders / C. A. Kushida, M. R. Littner, M. Hirshkowitz et al. // *Sleep*. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 375–380.
9. Lee, R. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients / R. Lee, W. T. McNicholas // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2011. – Vol. 17. – P. 79–83.
10. Lopez-Acevedo, M. Overlap syndrome : an indication for sleep studies? / M. Lopez-Acevedo, A. Torres-Palacios, M. Elena Ocasio-Tascon et al. // *Sleep Breath*. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 409–413.
11. Machado, M. C. L. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD / M. C. L. Machado, W. Vollmer, S. M. Togeiro et al. // *Eur. Respir. J*. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 132–137.
12. MacNee, W. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease / W. MacNee, J. Maclay, D. McAllister // *Proc. Am. Thorac. Soc*. – 2008. – Vol. 5, № 8. – P. 824–833.
13. Marin, J. M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study / J. M. Marin, S. J. Carrizo, E. Vicente, A. G. Agusti // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9464. – P. 1046–1053.
14. Marin, J. M. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea : the overlap syndrome / J. M. Marin, J. B. Soriano, S. J. Carrizo et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2010. – Vol. 182, № 3. – P. 325–331.
15. McNicholas, W. T. Impact of sleep in COPD / W. T. McNicholas // *Chest*. – 2000. – Vol. 117, № 2. – P. 485–535.

16. McNicholas, W. T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease : current evidence, basic mechanisms and research priorities / W. T. McNicholas, M. R. Bonsignore // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 156–178.
17. Mezzanotte, W. S. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence on waking respiratory muscle function. / W. S. Mezzanotte, D. J. Tangel, A. M. Fox et al. // *Chest.* – 1994. – Vol. 106, № 4. – P. 1100–1108.
18. Rapoport, D. Hypercapnia in the obstructive sleep apnoea syndrome : a re-evaluation of the Pickwickian syndrome / D. Rapoport, S. Garay, H. Epstein // *Chest.* – 1986. – № 89. – P. 627–635.
19. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152 (Suppl 5). – P. 77–120.
20. Theerakittikul, T. Noninvasive positive pressure ventilation for stable outpatients : CPAP and beyond / T. Theerakittikul, B. Ricaurte, L. S. Aboussouan // *Cliv. Clin. J. of Med.* – 2010. – Vol. 77, № 10. – P. 705–714.
21. Tkacova, R. Clinical presentations of OSA in adults. In *Sleep Apnea* / R. Tkacova, Z. Dorkova // *Eur. Respir. Mon.* – 2010. – № 50. – P. 86–103.
22. Toraldo, D. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) : a 24-month follow-up study / D. Toraldo, F. De Nuccio, G. Nicolardi // *Sleep Breath.* – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 115–123.
23. Weitzenblum, E. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Sautegeau, M. Ehrhart et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1985. – Vol. 131, № 4. – P. 493–498.
24. Weitzenblum, E. Overlap syndrome. Obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Chauat, R. Kessler, M. Canuet // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – Vol. 5, № 2. – P. 237–241.
25. Young, T. Sleep disordered breathing and mortality : eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort / T. Young, L. Finn, P. E. Peppard et al. // *Sleep.* – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1071–1078.

Маркин Алексей Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии Центральной научной лаборатории, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 25-22-21., e-mail: markinal@inbox.ru.

Цеймах Ирина Яковлевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины с курсом клинической иммунологии и аллергологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 68-50-29, e-mail: starok100@mail.ru.

Шойхет Яков Наумович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии имени проф. И.И. Неймарка с курсом хирургии факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40 Тел. (3852) 68-50-23, e-mail: starok100@mail.ru.

УДК 616.514-053.31

© К.В. Шапошникова, О.А. Башкина, 2013

К.В. Шапошникова¹, О.А. Башкина²

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

¹ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Рассмотрены вопросы этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей в зависимости от возраста. Представлена связь возникновения крапивницы у детей с заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, глистными инвазиями. Рассмотрены вопросы состояния флоры желудочно-кишечного

тракта и возникновения крапивницы у детей.

Ключевые слова: крапивница, этиология, возрастные группы.

K.V. Shaposhnikova, O.A. Bashkina

AGE PECULIARITIES OF ACUTE AND RELAPSING URTICARIA ETIOLOGY IN CHILDREN

The questions of acute and relapsing urticaria etiology are studied in connection with age. The connection of urticaria appearance with diseases of ENT-organs, gastro-intestinal tract, helminths invasion was found out. The status of gastro-intestinal flora and urticaria appearance were investigated.

Key words: urticaria, etiology, age groups.

В настоящее время проблема острой и рецидивирующей крапивницы является одной из сложнейших в медицине. Этот синдром, встречающийся в практике врачей разных специальностей, является достаточно распространенным – 0,1–5 % в популяции. Согласно статистическим данным, частота острой и рецидивирующей крапивницы ежегодно увеличивается, причем преимущественно среди детей разных возрастных групп и лиц молодого трудоспособного возраста. На сегодняшний день крапивница рассматривается как гетерогенное заболевание, к формированию которой приводит большое количество факторов. Причины данного заболевания у детей чрезвычайно разнообразны, в зависимости от возраста в генезе заболевания преобладают различные этиологические факторы [1, 4, 6]. Таким образом, изучение этиологических факторов развития острой и рецидивирующей крапивницы у детей разных возрастных групп, несомненно, представляет интерес.

Существует мнение, что у детей первых 6 месяцев жизни острая крапивница практически не встречается. Однако имеется ряд наблюдений за пациентами первых месяцев жизни, страдавших острой крапивницей, обусловленной исключительно пищевой аллергией [7, 11]. Пищевая аллергия – это стартовая сенсibilизация, на фоне которой формируется гиперчувствительность к другим видам аллергенов (пыльцевым, бытовым, эпидермальным) в силу сходства антигенной структуры и развития перекрестных аллергических реакций. Среди пищевых аллергенов наиболее часто выявляется аллергия к белкам коровьего молока – 84 %, куриному яйцу – 91 %, рыбе – 52 %, говядине – 36 %, мясу курицы – 29 %, рису – 16 %. На фоне уже имеющейся повышенной чувствительности к пищевым аллергенам, начиная с 1 года жизни, формируется поливалентная аллергия, частота которой с возрастом постепенно повышается. Отмечено, что пищевая аллергия чаще сочетается с аллергией к бытовым и пыльцевым аллергенам, реже – к лекарственным (30–40 %), бактериальным (20 %), эпидермальным (14 %) и грибковым аллергенам (7 %) [1, 5].

У отдельных детей с высоким уровнем сенсibilизации к аллергенам возникновение крапивницы иногда обуславливается воздействием запаха причинно значимого продукта или попаданием его на кожу. Острая крапивница, ассоциированная с пищевой сенсibilизацией, наиболее часто развивается у детей, имеющих те или иные проявления атопии [9, 10]. При проведении аллергологического обследования повышение уровня общего IgE и наличие специфических IgE к пищевым аллергенам обнаруживаются у 52 % детей с острой крапивницей. У большинства детей с хронической крапивницей не подтверждается значение атопии в их развитии, возникновение IgE-опосредованных реакций к пищевым аллергенам выявляется только в 15,4 % случаев [3]. Острая крапивница может быть проявлением анафилактического шока, вызванного пищевой или лекарственной сенсibilизацией [9]. Из пищевых продуктов наиболее частой причиной возникновения анафилактического шока является непереносимость яиц, коровьего молока, орехов, рыбы.

Анализ клинических симптомов у детей с пищевой аллергией позволил установить, что острая крапивница изолированно или в сочетании с отеком Квинке являлась наиболее частым клиническим симптомом пищевой аллергии и отмечалась в 74,4 % случаев [1].

Несомненно, важным является связь крапивницы у детей первых лет жизни и с атопической патологией. Выявлено, что у 50,2 % больных с острой крапивницей имелись сопутствующие аллергические заболевания – поллиноз, атопический дерматит. В исследованиях, проведенных Т.Н. Соловей на 105 детях в возрасте от 4 до 15 лет, установлено, что атопическая крапивница отмечалась у 33 % больных детей, страдающих рецидивирующими уртикарными высыпаниями. У 29 больных с атопической рецидивирующей крапивницей имела место наследственная отягощенность. А именно – ближайшие родственники страдали такими заболеваниями, как бронхиальная астма, поллиноз. У всех

больных в раннем детстве отмечались проявления экземы, возникавшие в основном при переводе на искусственное вскармливание (у 19 детей) или при введении прикорма (у 16 детей). В дальнейшем в возрасте 1,5–2 лет проявления экземы исчезли [9].

У детей старше 3 лет на долю пищевых продуктов приходится 2–10 % случаев крапивницы, на лекарственные препараты – 5–10 %. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что при лекарственной аллергии у детей причиннозначимыми аллергенами являются антибиотики (70 % наблюдений) – пенициллин и его полусинтетические производные: ампиокс, оксациллин, ампициллин, а также тетрациклин и левомицетин; сульфаниламидные препараты (40 %) – бактрим, бисептол; противосудорожные средства (12 %) – финлепсин, дифенин; нестероидные противовоспалительные препараты (28 %) – напроксен, пироксикам; жаропонижающие анальгетики (32 %) – анальгин, аспирин [3, 7, 9]. Витамины, вакцины и сыворотки также могут быть значимыми лекарственными аллергенами, способствующими развитию аллергических болезней кожи у детей, в том числе и крапивницы. Важной особенностью лекарственной крапивницы является рецидив сыпи при повторном назначении даже минимальных доз препарата, на которые уже была реакция, или на медикамент со сходной антигенной или химической структурой. Следует учитывать также, что в таких случаях продукты метаболизма лекарственных препаратов оказывают гораздо более сильное сенсибилизирующее действие, чем сами медикаменты.

В некоторых случаях крапивницу у детей старше 3 лет, вызывают инвазии таких паразитов, как *Lambia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium falciparum*, *Fastiola hepatica* [2]. Проблема гельминтозов стоит перед человечеством очень остро из-за их широкого распространения, более 3 млрд человек в мире поражены различными гельминтозами. Патогенное воздействие гельминтов связано как с патологией органов их локализации (преимущественно желудочно-кишечного тракта), так и с влиянием на иммунную систему. В частности, продукты жизнедеятельности гельминтов и их токсины вызывают активацию иммунокомпетентных клеток, гиперпродукцию иммуноглобулинов, особенно IgE, а также образование иммунных комплексов и повреждение Т-клеточного звена иммунитета. Эти нарушения приводят к иммунодепрессии и утяжеляют течение крапивницы.

Одной из наиболее частых причин крапивницы у детей старшего возраста является патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая обуславливает повышенную сенсибилизацию и определяет темпы формирования крапивницы у детей [6]. В таких случаях ведущим является нарушение пищеварительного барьера, представленного анатомическим, физиологическим и иммунным компонентами. Анатомический барьер образован обширным эпителиальным покровом, *Lamina propria* и межэпителиальными лимфоцитами и препятствует всасыванию крупных молекул пищевых веществ. Физиологический барьер состоит из глико- и мукопротеинов и ферментов, способствует полному расщеплению пищевых веществ, поступающих в организм, препятствует всасыванию недоокисленных продуктов, а также трансмуральному переходу гистамина. Иммунный барьер представлен иммунной системой ЖКТ.

Среди большого разнообразия заболеваний ЖКТ, несомненно, важное значение в формировании крапивницы у детей старшей возрастной группы отводят заболеваниям, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (НР). Сегодня установлено, что НР-инфекция является одной из наиболее распространенных на земном шаре: НР инфицированы 1,5–2 млрд жителей планеты. Существуют данные, согласно которым лечение гастрита и эрадикация НР антибактериальными препаратами у больных с рецидивирующими уртикарными высыпаниями приводили к исчезновению эпизодов крапивницы [5].

Наряду с изложенным вполне обоснованно большое внимание уделяется функциональному состоянию печени и желчевыводящих путей в механизмах формирования аллергических поражений кожи и, в частности, крапивницы [9]. Обеспечивая важнейшие метаболические функции, печень обеспечивает детоксикацию и экскрецию огромного числа различных ксенобиотиков и антигенных материалов. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, поражение гепатобилиарной системы в виде деформации желчного пузыря и синдрома холестаза выявляется у 60 % детей с крапивницей. При проведении УЗИ у 65 % детей с крапивницей обнаруживается реактивное поражение поджелудочной железы в виде увеличения ее размеров и незначительного повышения ее эхогенности при отсутствии повышения уровня амилазы в крови. Нередкое выявление признаков реактивного поражения поджелудочной железы при крапивнице связывают с высокой частотой поражения верхних отделов ЖКТ и гепатобилиарной системы [7, 10, 11]. В то же время в случаях крапивницы, обусловленных пищевой сенсибилизацией, нельзя исключить вовлечения в аллергический процесс и самой поджелудочной железы.

Не менее значимой причиной крапивницы у детей всех возрастных групп является и дисбиоз

кишечника. Установлено участие микроорганизмов ЖКТ в формировании и становлении иммунной системы. Так, наглядным примером большого значения, которое имеет физиологическая микрофлора в становлении иммунной системы, служат результаты исследований на животных, выращенных в стерильных условиях, – гнотобиотах. В отсутствие микробов у млекопитающих отмечено низкое количество Пейеровых бляшек и более чем 10-кратное снижение В-лимфоцитов, продуцирующих IgA. Количество гранулоцитов у таких животных было снижено, а имеющиеся гранулоциты были не способны к фагоцитозу, лимфоидные структуры организма оставались рудиментарными. После имплантации стерильным животным представителей нормальной кишечной флоры (лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки) у них происходило развитие иммунных структур кишечника. Эта экспериментальная модель отражает нормальные онтогенетические процессы параллельного становления биоценоза и иммунной системы, которые происходят в кишечнике детей [11].

Таким образом, иммуномодулирующий эффект под воздействием нормофлоры кишечника проявляется: усилением фагоцитарной активности макрофагов, моноцитов и гранулоцитов; стимуляцией пролиферации плазматических клеток; увеличением уровня секреторного IgA; индукции синтеза интерферона и цитокинов; стимуляцией клеточных иммунных механизмов защиты. Нормальная микрофлора определяет качество иммунного ответа в организме. Патогенная микрофлора способствует нарушению равновесия между Th1 и Th2, поскольку внутриклеточные возбудители (вирусы, микобактерии, грибы) стимулируют Th1-ответ, прямо влияющий на стимуляцию клеточного иммунитета, а внеклеточные бактерии, паразиты способствуют активации Th2-ответа, синтезу иммуноглобулинов классов M, G. Снижение числа анаэробных бактерий, увеличение условно-патогенной микрофлоры в кишечнике оказывают негативное влияние на формирующуюся иммунную систему ребенка. В условиях недостатка нормофлоры у детей регистрируется снижение факторов местного иммунитета, повышение проницаемости слизистой оболочки, что способствует поступлению антигенов в организм ребенка и развитию сенсибилизации и в последующем приводит к формированию рецидивирующей крапивницы [1, 11].

Острая крапивница, обусловленная аэроаллергенами (пыльцевыми, бытовыми эпидермальными), чаще встречается у детей подросткового возраста. Так, в случае сенсибилизации к пыльце крапивница обычно имеет сезонный характер и, как правило, сочетается с другими проявлениями поллиноза. Нередко пациенты отмечают появление уртикарий при приеме продуктов, имеющих перекрестную реакцию к пыльце [1, 10].

На долю инфекционных заболеваний приходится приблизительно половина всех случаев крапивницы у детей данного возраста. Инфекционная крапивница может быть обусловлена наличием и обострением очагов хронической инфекции, локализующихся чаще всего в дыхательных путях и ЛОР-органах (например, синусит, тонзиллит). В частности, тонзиллит может являться очагом постоянной аллергизации организма, проявляющейся рецидивами крапивницы. Установлена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной инфекции. Так, у больных с алергодерматозами, в том числе и с крапивницей, имеющих очаги хронической инфекции, уровень общего IgE в 3 раза выше, чем у детей с аллергическими поражениями кожи без очагов хронической инфекции. Причем наиболее часто отмечается сенсибилизация к стрептококку, стафилококку и грибам рода *Candida*. Наличие очагов хронической инфекции способствует упорному, рецидивирующему течению крапивницы. С другой стороны, частое и неумеренное применение антибактериальных препаратов или их комбинаций вызывает нарушение нормального микробиоценоза кишечника, определяет темпы формирования дисбактериоза кишечника, что, в свою очередь, утяжеляет течение аллергических болезней кожи у детей. Лечение хронического синусита и удаление миндалин у больных с крапивницей приводит к ремиссии последней. Однако до настоящего времени не существует контролируемых исследований, устанавливающих роль определенных инфекций в развитии крапивницы [9, 10].

В генезе крапивниц у детей старшего возраста, вероятно, определенное место занимают и аутоиммунные формы [8]. Впервые на взаимосвязь крапивницы с аутоиммунными заболеваниями обратили внимание еще в 1983 г. Было установлено, что у 14 % из 624 больных с крапивницей выявлялись аутоиммунные заболевания щитовидной железы. По данным американских исследователей, функции щитовидной железы (увеличение или снижение Т3, ТТГ) нарушены у 19 % пациентов с крапивницей. Уровень антител к тиреоглобулину повышен у 8 % больных, уровень антител к тиреоидной пероксидазе – у 5 %, а повышение уровня и тех, и других антител отмечено у 14 % больных. В целом, повышенный уровень антитиреоидных антител встречается у 27 % больных крапивницей. У большей части таких больных при наличии крапивницы лечение тиреоидными гормонами приводило к ремиссии основного заболевания и крапивницы. Наблюдались случаи, когда у больных симптомы

тиреоидита и крапивницы полностью исчезали после проведения тиреоидэктомии. Антитиреоидные антитела являются индикатором аутоиммунной реакции, но их уровни не связаны с активностью кожного процесса при крапивнице. Однако снижение уровня тиреотропного гормона, вызванное лечением основного заболевания, коррелировало с благоприятным ответом при лечении крапивницы. Различные аутоиммунные заболевания описаны у детей с крапивницей и включают в себя помимо аутоиммунного тиреоидита и ювенильный ревматоидный артрит, инсулинозависимый сахарный диабет и целиакию [8].

При всем многообразии этиологических факторов, вызывающих крапивницу, у детей они являются всего в 15–25 % случаев [6, 7]. Заподозрить причину острой крапивницы удастся в 20–90 % случаев, однако доказать причинно-следственную связь при данном течении болезни практически нереально.

Причины, вызывающие острую и рецидивирующую крапивницу у детей, достаточно разнообразны. В зависимости от возраста преобладают те или иные факторы. У детей первых месяцев жизни в генезе крапивницы преобладает пищевая аллергия, а также те или иные проявления атопии. У детей старше 3 лет наиболее частыми причинами острой и рецидивирующей крапивницы является патология ЖКТ, в частности, дисбиоз кишечника, а также глистные инвазии и в большей степени инвазия *Lambliа intestinalis*. У детей подросткового возраста наиболее вероятной причиной крапивницы является патология ЖКТ, ассоциированная с *Helicobacter pylori*; хронические заболевания ЛОР-органов, в частности, хронический синусит и тонзиллит; в данной возрастной группе наиболее часто встречаются и аутоиммунные формы крапивницы.

Список литературы

1. Балаболкин, И. И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия : журнал имени Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 110–115.
2. Борзова, Е. Ю. Клинико-патогенетические особенности аутоиммунной формы хронической крапивницы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ю. Борзова. – М., 2004. – 30 с.
3. Детская аллергология / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
4. Коровина, Н. А. Лямблиоз у детей : проблема диагностики и выбора терапии / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Г. Е. Зайденварг и др. // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 34–38.
5. Образцов, А. С. Крапивница у детей: вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Образцов. – М., 2006. – 20 с.
6. Павлова, О. В. Особенности этиологии, патогенеза и лечения хронической крапивницы в зависимости от роли стрессовых факторов в ее развитии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Павлова. – М., 2001. – 29 с.
7. Ревякина, В. А. Крапивница в практике педиатра / В. А. Ревякина // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 22–25.
8. Сибгатуллина, Н. А. Аутоиммунный вариант хронической рецидивирующей крапивницы и методы его диагностики / Н. А. Сибгатуллина // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 6. – С. 409–410.
9. Соловей, Т. Н. Патогенетическая характеристика клинических форм хронической крапивницы, обоснование дифференцированной тактики диагностики и лечения у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Соловей. – М., 2008. – 20 с.
10. Страхова, М. С. Аллергические отеки и крапивница у детей / М. С. Страхова // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 31–34.
11. Феденко, Е. С. Крапивница – актуальная проблема клинической аллергологии / Е. С. Феденко // Аллергология. – 2002. – № 4. – С. 31–35.

Шапошникова Ксения Владимировна, врач-педиатр детского хирургического отделения № 2, ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 54-37-52, e-mail: shaposhnikova_ks@mail.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: agma@astranet.ru.

**Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова,
В.А. Полунина, Р.А. Фалчари, И.Н. Полунин**

ГОМОЦИСТЕИН И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Представлены результаты исследования функционального состояния сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой в зависимости от уровня плазменного гомоцистеина. Установлена связь между выраженностью эндотелиальной дисфункции и гомоцистеинемией. В группе больных бронхиальной астмой с гипергомоцистеинемией количество пациентов с дисфункцией сосудистого эндотелия достоверно возросло.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гомоцистеин, дисфункция эндотелия.

**L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova,
V.A. Polunina R.A. Falchari, I.N. Polunin**

HOMOCYSTEIN AND FUNCTIONAL STATUS OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN BRONCHIAL ASTHMA

The results of analysis of functional status of vascular endothelium of bronchial asthmatics depending on the plasmatic homocystein level have been presented. It has been determined the connection between the intensity of endothelial dysfunction and homocysteinemia. In the group of bronchial asthmatic patients with hyperhomocysteinemia the number of patients with dysfunction of vascular endothelium definitely increased.

Key words: bronchial asthma, homocystein, dysfunction of endothelium.

Введение. Повышение уровня гомоцистеина в плазме крови является одной из причин развития дисфункции эндотелия (ДЭ). Известно, что гомоцистеин обладает прямым цитотоксическим действием на эндотелий, ингибируя рост клеток сосудистого эндотелия, вызывает апоптоз эндотелиоцитов. В свою очередь, гипергомоцистеинемия может быть следствием ряда заболеваний и состояний [1]. Однако роль гомоцистеина в повреждении сосудистого эндотелия и развитии ДЭ у больных бронхиальной астмой (БА) изучена недостаточно и в литературе широко не освещена.

Цель: изучить влияние уровня плазменного гомоцистеина на функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой в динамике.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 276 больных БА в возрасте от 25 до 60 лет, поступивших на лечение в терапевтическое отделение ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина» г. Астрахани. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии проводили ионофоретические пробы с 5 % раствором ацетилхолина и 5 % раствором нитропруссид натрия и рассчитывался коэффициент эндотелиальной функции (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия. На основании данных ионофоретических проб у каждого пациента сделано заключение о наличии или отсутствии эндотелиальной дисфункции [2].

Определение натрийуретического пептида типа С (СНП) в плазме крови осуществляли методом иммуноферментного анализа с помощью 2 коммерческих тест-систем «NT-proCNP» (Австрия). Определение уровня гомоцистеина в образцах плазмы реализовали методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «Axis Homocysteine» (Великобритания). В качестве контроля была исследована плазма 30 соматически здоровых жителей г. Астрахань. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc., USA) [3].

Результаты исследования и их обсуждение. Было проанализировано состояние сосудистого

эндотелия в зависимости от уровня гомоцистеина. Пациенты были распределены на 2 группы: с нормогомоцистеинемией (уровень гомоцистеина укладывался в интерпроцентильный размах показателей группы контроля, n = 103) и гипергомоцистеинемией (уровень гомоцистеина превышал значение 95 перцентиля группы контроля, n = 173) (табл.).

Таблица

Состояние сосудистого эндотелия в зависимости от уровня гомоцистеинемии

Группа/ Показатель	Контроль n = 54	Нормогомоцистеинемия n = 103	Гипергомоцистеинемия n = 173
До лечения			
КЭФ	1,53 [1,14; 1,89]	1,22 [0,97; 1,77] p ¹ = 0,073	0,87 [0,69; 1,27] p ¹ < 0,001; p ² = 0,002
СНП, пг/мл	6,5 [6,01; 8,5]	6,59 [6,19; 7,58] p ¹ = 0,689	11,41 [6,69; 475,1] p ¹ < 0,001; p ² < 0,001
После лечения			
Группа/ Показатель	Контроль n = 54	Нормогомоцистеинемия n = 136	Гипергомоцистеинемия n = 140
КЭФ	1,53 [1,14; 1,89]	1,34 [1,01; 1,91] p ¹ = 0,09; p ³ = 0,054	0,91 [0,72; 1,5] p ¹ = 0,002; p ² = 0,013; p ³ = 0,041
СНП, пг/мл	6,5 [6,01; 8,5]	6,34 [5,4; 6,92] p ¹ = 0,65; p ⁴ = 0,905	10,28 [5,9; 89,2] p ¹ = 0,003; p ² = 0,003; p ³ = 0,054

Примечание: p¹ – статистическая значимость различий по сравнению с группой контроля, p² – статистическая значимость различий по сравнению с группой больных БА с нормогомоцистеинемией, p³ – статистическая значимость различий по сравнению с данными до лечения.

В группе больных БА с нормогомоцистеинемией значение КЭФ составило 1,22 [0,97; 1,77], что не имело статистически значимых различий с данными в группе контроля (p = 0,073). Уровень СНП в группе больных БА с нормогомоцистеинемией также не отличался (p = 0,689) от показателей в группе контроля. В группе больных БА с гипергомоцистеинемией значение КЭФ было статистически значимо ниже, чем в группе контроля (p < 0,001) и группе больных БА с нормогомоцистеинемией (p = 0,001). Уровень СНП при этом был статистически значимо выше по сравнению с другими группами исследования.

У больных БА была выявлена связь между выраженностью ДЭ и гомоцистеинемией, а именно – прогрессивное уменьшение КЭФ и увеличение уровня СНП по мере нарастания уровня плазменного гомоцистеина. После проведенного лечения количество пациентов с нормогомоцистеинемией возросло до 136 чел. ($\chi^2 = 3,19$; df = 1; p = 0,74), а количество пациентов с гипергомоцистеинемией уменьшилось до 140 чел. ($\chi^2 = 2,22$; df = 1; p = 0,136), что указывало на нормализацию обмена гомоцистеина с восстановлением его физиологического уровня у 33 больных БА. После проведенного лечения значение КЭФ в группе больных БА нормогомоцистеинемией не имело статистически значимых различий с группой контроля (p = 0,09) и с данными до лечения (p = 0,054), как и уровень СНП (p = 0,65; p = 0,905). В группе больных БА с гипергомоцистеинемией, сохранившейся и после проведенного лечения, значение КЭФ статистически значимо (p = 0,041) возросло и составило 0,91 [0,73; 1,5], что, однако, было статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля (p = 0,002) и с группой больных БА с нормогомоцистеинемией после лечения (p = 0,013). Значение уровня СНП в группе больных БА с гипергомоцистеинемией после лечения статистически незначимо снизилось (p = 0,054), но различия с группой контроля (p = 0,003), с группой больных БА с нормогомоцистеинемией после лечения (p = 0,003) остались статистически значимы. У больных БА с нормогомоцистеинемией состояние сосудистого эндотелия как до, так и после проведенного лечения и при стихании обострения было сопоставимо с контрольной группой. В группах больных БА с гипергомоцистеинемией как значение КЭФ, так и уровень СНП и после лечения статистически значимо отличались от показателей в группе контроля и в группе больных БА с нормогомоцистеинемией.

При изучении частоты встречаемости дисфункции эндотелия различной выраженности в груп-

пах больных БА с различным уровнем гомоцистеина было установлено, что в группе больных БА с нормогомоцистеинемией ДЭ не имели 91 чел., что составило 88,3 % от числа пациентов в группе больных БА с нормогомоцистеинемией и 33 % от общего числа обследованных пациентов. При этом умеренную ДЭ без гиперпродукции СНП имели 12 чел. (11,7 %; 4,3 %), что было статистически значимо меньше, чем пациентов без ДЭ (χ^2 с попр. Йетса = 43,22; df = 1; $p^1 < 0,001$). Умеренная ДЭ с гиперпродукцией СНП и выраженная ДЭ в группе больных БА нормогомоцистеинемией не выявлялись. В группе больных БА с гипергомоцистеинемией количество пациентов без ДЭ было статистически значимо ($\chi^2 = 71,64$; df = 1; $p < 0,001$) меньше, чем в группе больных БА с нормогомоцистеинемией и составило 28 чел. (16,2 %; 10,1 %). Умеренная дисфункция без гиперпродукции СНП выявлялась в группе больных БА с гипергомоцистеинемией у 16 чел. (9,2 %; 5,8 %), что было сопоставимо ($\chi^2 = 0,33$; df = 1; $p = 0,599$) с количеством пациентов с ДЭ данной степени в группе больных БА с нормогомоцистеинемией и с количеством пациентов без ДЭ в группе больных БА с гипергомоцистеинемией ($\chi^2 = 2,91$; df = 1; $p^1 = 0,088$). Количество пациентов с умеренной ДЭ и гиперпродукцией СНП в группе больных БА с гипергомоцистеинемией составило 68 чел. (39,3 %; 24,6 %), что было статистически значимо больше, чем пациентов без ДЭ ($\chi^2 = 13,15$; df = 1; $p < 0,001$) и пациентов с умеренной ДЭ без гиперпродукции СНП ($\chi^2 = 26,29$; df = 1; $p^2 < 0,001$). Выраженная ДЭ в группе больных БА с гипергомоцистеинемией была диагностирована у 61 чел. (35,3 %; 22,2), что было больше, чем пациентов без ДЭ ($\chi^2 = 9,79$; df = 1; $p = 0,002$) и сопоставимо с количеством пациентов с умеренной ДЭ и гиперпродукцией СНП ($\chi^2 = 0,28$; df = 1; $p^3 = 0,599$).

Таким образом, в группе больных БА с гипергомоцистеинемией уменьшалось количество пациентов без ДЭ и, соответственно, возрастало количество пациентов с ДЭ, в том числе ДЭ большей выраженности: умеренной ДЭ с гиперпродукцией СНП и выраженной ДЭ.

Далее был произведен расчет рисков развития ДЭ у больных БА в зависимости от уровня гомоцистеина. Так, абсолютный риск развития ДЭ в группе больных БА гипергомоцистеинемией составил 0,84 или 84 %, а в группе больных БА с нормогомоцистеинемией составил 0,12 или 12 %. Повышение абсолютного риска развития ДЭ в группе больных БА с гипергомоцистеинемией составило 0,72 [95 % ДИ 0,64; 0,8] или 72 %. Доверительный интервал (ДИ) не включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически значимыми. Значение относительного риска (ОР) развития ДЭ в группе больных БА с гипергомоцистеинемией относительно группы больных БА с нормогомоцистеинемией составило 7,2 [95% ДИ 4,2; 12,5]. Так как значение ОР было больше 2,5, это позволило расценить его как высокий. Также на статистически значимое увеличение развития риска ДЭ в группе больных БА с повышенным уровнем гомоцистеина относительно группы больных БА с нормогомоцистеинемией указывало значение ДИ, больше 1, а также значение показателя ПОР (повышение относительного риска) больше 1, а именно – 6,19. Отношение шансов развития ДЭ в группе больных БА с гипергомоцистеинемией, относительно группы больных БА с нормогомоцистеинемией составило 39,3 [95 % ДИ 18,9; 81,6]. То, что значение ДИ больше 1, указывает на статистически значимые различия по изучаемому признаку в группах больных БА с различным уровнем гомоцистеина.

Заключение. При анализе состояния сосудистого эндотелия у больных БА в зависимости от уровня гомоцистеина была выявлена связь между выраженностью дисфункции эндотелия и гомоцистеинемией, а именно – прогрессивное уменьшение КЭФ и увеличение уровня СНП по мере нарастания уровня плазменного гомоцистеина. В группе больных БА с гипергомоцистеинемией возрастало количество пациентов с ДЭ, в том числе ДЭ большей выраженности: умеренной ДЭ с гиперпродукцией СНП и выраженной ДЭ. На взаимосвязь дисфункции эндотелия и гомоцистеинемии указывало также увеличение абсолютного и относительного рисков, а также отношения шансов развития ДЭ в группе больных БА с высоким уровнем гомоцистеина.

Список литературы

1. Берестов, С. А. Поражение эндотелия сосудов при сахарном диабете 2-го типа и его связь с гипергомоцистеинемией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Берестов. – Барнаул, 2005. – 20 с.
2. Нуржанова, И. В. Анализ функционального состояния сосудистого эндотелия на фоне патогенетической терапии бронхиальной астмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Нуржанова. – Астрахань, 2009. – 23 с.
3. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

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

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

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

Полунина Валентина Александровна, интерн кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Фалчари Руслан Альбертович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Полунин Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник Высшей школы РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 618.14-002-006-008.8-071

© Л.В. Дикарева, Е.Г. Шварев, В.Ф. Стрельчонок, Т.В. Ромахова, 2013

Л.В. Дикарева¹, Е.Г. Шварев¹, В.Ф. Стрельчонок², Т.В. Ромахова¹

СТРУКТУРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО СЕКРЕТА БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

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

Проанализированы клинико-лабораторные данные от 448 больных миомой матки и 101 пациентки контрольной группы. Разработан и апробирован новый способ диагностики гиперпластических процессов миоэндометрия, основанный на сравнении показателей содержания продуктов перекисного окисления биомолекул в исследуемых биологических жидкостях (эндометриальных смывах или менструальных выделениях), а также оценке их морфоструктурных особенностей.

Ключевые слова: миома матки, гиперпластические процессы эндометрия, эндометриальные смывы, менструальные выделения, малоновый диальдегид, карбонильные группы белков.

L.V. Dikareva, E.G. Shvarev, V.F. Strelchyonok, T.V. Romakhova

STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL MARKERS OF ENDOMETRIAL SECRET OF PATIENTS WITH HYSTEROMYOMA

448 patients with hysteromyoma and 101 patients of control group have been analyzed. The new method of diagnostics of hyperplastic processes of myoendometrium was worked out and tested, it was based on the comparison of data of the content in biomolecular peroxide oxidation products in the investigated biological liquids (endometrial washes or menstrual discharges) and the evaluation of their morphostructural peculiarities.

Key words: hysteromyoma, hyperplastic processes of endometrium, endometrial washes, menstrual discharges, malon dialdehyde, carbonile groups of proteins.

Введение. Актуальность роста заболеваемости миомой матки (ММ) в перименопаузальном возрасте рассматривается с точки зрения риска развития у пациенток гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) (в том числе атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ)), рака эндометрия (РЭ),

возможности сочетания патологии тела матки с опухолями яичников (ОЯ), а в детородном возрасте – необходимости сохранения репродуктивной функции [1, 3, 6].

Между тем, раннее выявление гиперпластических процессов (ГПП) мио-эндометрия, определение прогноза дальнейшего их развития по-прежнему остается сложной и далеко не во всем решенной задачей. По данным Е.Г. Новиковой и соавторов (2005), результативность диагностических выскабливаний полости матки у пациенток репродуктивного и пременопаузального возрастов не превышает 47,6 и 61 %, соответственно [4]. В этом отношении важна оценка экспертов ВОЗ, указывающих на то, что в настоящее время отсутствуют надежные программы скрининга предопухолевого и опухолевого патологии тела матки и яичников, с помощью которых удалось бы доказать возможность снижения заболеваемости и смертности. Поэтому разработка относительно простых по выполнению, но достаточно информативных методов диагностики патологии мио-эндометрия, которые можно было бы широко использовать (и, прежде всего, в условиях женской консультации), имеет большое практическое значение.

В публикациях последних лет помимо традиционной дисгормональной концепции формирования ГПП мио-эндометрия все чаще обсуждаются данные о значении инфекции и воспаления, а также последствий многократных «агрессивных» акушерско-гинекологических манипуляций в развитии рассматриваемой патологии [1, 5, 9]. Все это позволяет рассматривать воспалительные заболевания органов малого таза как дебют формирования гормонозависимой патологии гениталий женщины [7]. Инфекционный агент сначала приводит к воспалительной реакции различной степени выраженности и окислительному стрессу (ОС), а в дальнейшем к изменению рецепторного аппарата матки, следствием которых является развитие пролиферативных и ГПП в органах-мишенях, в частности, в матке [5, 7, 10]. В литературе встречаются многочисленные сообщения об исследовании продуктов ОС в сыворотке крови (СК), но отсутствует информация, касающаяся изучения уровня указанных маркеров в эндометриальных смывах (ЭС) или менструальных выделениях (МВ) в норме и при патологии, в том числе при ГПП мио-эндометрия у женщин разных возрастных групп [12].

В случае ОС имеет место одновременное повреждение белков, липидов, нуклеиновых кислот, так как между ними существует тесное структурно-функциональное взаимодействие. Накопление малонового диальдегида (МДА) приводит к изменению рецепторного аппарата органа, способствует интенсификации развития патологических процессов в тканях [6]. Ранними маркерами ОС являются карбонильные группы белков (КГБ), выявляющиеся в МВ и ЭС больных ММ задолго до появления манифестных признаков неопластической трансформации ткани [11].

Цель: разработать новый подход к диагностике миомы матки и гиперпластических процессов эндометрия у пациенток различных возрастных групп путем оценки структурных и биохимических особенностей эндометриальных смывов или менструальных выделений.

Материалы и методы исследования. Проанализированы клинично-лабораторные данные от 448 больных ММ (основная группа) и 101 женщины контрольной группы, не имевших заболеваний репродуктивных органов. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту. Больные основной группы были разделены на следующие подгруппы: первую, состоящую из 236 (52,7 %) больных ММ с нормальным строением эндометрия, вторую – 154 (34,4 %) больных ММ в сочетании с ГПЭ, третью – 58 (12,9 %) больных ММ в сочетании с РЭ. У всех пациенток наряду с традиционным обследованием был использован разработанный нами уточняющий способ диагностики патологии эндометрия (Э), основанный на оценке содержания МДА, КГБ, структурного анализа ЭС или МВ, полученных из патологически измененного органа. Выбор ЭС и МВ в качестве исследуемого биологического материала обусловлен тем, что Э чутко реагирует на изменения гомеостаза репродуктивных органов, а в ЭС и МВ выявляются биохимические и структурные маркеры, характерные для ГПП мио-эндометрия. Оценка уровня МДА проводилась по методике Е.А. Строева, а интенсивность окислительной деструкции белков оценивали по уровню КГБ – по методу, предложенному С.N. Oliver с соавторами, модифицированному Е.Е. Дубининой [2].

Для исследования структурных особенностей ЭС и МВ был использован метод клиновидной дегидратации («Литос – система»), базирующийся на извлечении информации при фазовом переходе биологических жидкостей (БЖ) в твердое состояние. Объектом изучения служила фация (сухая пленка) – тонкий срез высокоподвижной неклеточной ткани, на котором зафиксирован рисунок волнового взаимодействия элементов БЖ [8]. Изучение морфологической картины фаций позволяет с новых позиций исследовать БЖ, определять структурные маркеры патологических изменений [8]. Исследование фаций, а также их фотографии проводили при увеличениях от 10 × до 160 × с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica (Германия) и цветной цифровой телевизионной камеры «Pixera» (США).

Морфометрические показатели фаций ЭС оценивались с использованием программы Image Tool.

Показатели содержания МДА и КГБ, а также морфоструктурные особенности ЭС или МВ сопоставляли с результатами эхографического исследования матки, цитологическими анализами аспиратов из полости матки и патогистологическими заключениями соскобов эндометрия (Э). Обработку материала проводили с использованием современных компьютерных программ. Diagnost, СУБД Paradox, СУБД Microsoft Access-XP, Statgraphics, Statistica 7.0, электронной таблицы Microsoft Excel-XP.

Результаты исследований и их обсуждение. Определение содержания МДА в СК и ЭС у пациенток контрольной группы репродуктивного и пременопаузального периодов проводили в фазах пролиферации, секреции и десквамации. Содержание МДА в периферической крови больных ММ отличалось вариабельностью ($p > 0,05$), выявить при этом какие-либо закономерности не удалось.

Наиболее показательной оказалась динамика содержания МДА в ЭС по мере нарастания тяжести патологии Э. Если у больных ММ с нормальным строением Э исследуемый показатель был равным $0,4 \pm 0,05$ нмоль, то у больных ММ в сочетании с ГПЭ он увеличился до $1,7 \pm 0,23$ нмоль ($p < 0,01$). Еще более значительный рост показателя отмечен у больных ММ с истинным быстрым ростом в сочетании с АГЭ, где его значения соответствовали $3,0 \pm 0,16$ нмоль ($p < 0,05$) и $3,5 \pm 0,15$ нмоль при сочетании ММ с РЭ ($T_{1-3} N_{x-1} M_0 G_3$), ($p < 0,001$). Изучено и проведено сравнение содержания КГБ в СК и ЭС больных ММ, ГПЭ и РЭ и с аналогичными показателями МДА (табл.). Уровень КГБ в СК больных ММ с нормальным, гиперплазированным и малигнизированным Э был несколько выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При сравнении исследуемых показателей в группах больных ММ между собой достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$). Показатели КГБ практически не изменялись по мере увеличения возраста пациенток контрольных групп.

Таблица

Содержание маркеров свободнорадикальных процессов у больных ММ, ГПЭ и РЭ

Исследуемые группы	КГБ, перифер. кровь, (нмоль/мг), $M \pm m$	КГБ, ЭС, (нмоль/мг), $M \pm m$	МДА, перифер. кровь (нмоль), $M \pm m$	МДА, ЭС (нмоль), $M \pm m$
Контроль (n = 101)	$1,0 \pm 0,02$	$1,0 \pm 0,16$	$0,7 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,01$
ММ «+»НЭ (n = 236)	$1,3 \pm 0,07^1$	$4,6 \pm 1,98^1$	$0,85 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,06^1$
ММ «+»ГПЭ (n = 154)	$1,3 \pm 0,04^2$	$9,3 \pm 1,47^{2,4}$	$1,7 \pm 0,07^{3,6}$	$2,6 \pm 0,05^{3,4}$
ММ «+» РЭ (n = 58)	$1,2 \pm 0,14^2$	$23,8 \pm 3,96^{2,4}$	$1,3 \pm 0,07^{2,5}$	$3,5 \pm 0,15^{3,4}$
p	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} > 0,5$ $p_{2-4} > 0,5$ $p_{3-4} > 0,5$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,05$

Примечание: различия достоверны: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,01$, ³ – $p < 0,001$ – в сравнении с нормой; ⁴ – $p < 0,05$, ⁵ – $p < 0,01$, ⁶ – $p < 0,001$ – между показателями в подгруппах.

Изменение исследуемых показателей было связано с нарастанием тяжести патологии миоэндометрия. В группе больных ММ с нормальным строением Э при величине матки, не превышающей 12 недель беременности, и медленном темпе ее роста уровень КГБ находился в пределах $0,38-1,82$ нмоль/мг ($1,44 \pm 0,14$ нмоль/мг). Количественный уровень КГБ в ЭС увеличивался от 4,7 до 32,7 нмоль/мг при появлении первично-множественной патологии гениталий (при сочетании ММ с эпителиальными ОЯ, аденомиозом, нарушением питания в субмукозном узле), а также при величине матки более 12 недель беременности.

У больных ММ в сочетании с ГПЭ уровень КГБ в ЭС увеличивается в 2 и более раз (от 5,5 до 19,9 нмоль/мг, составив в среднем $9,3 \pm 1,47$ нмоль/мг) по сравнению с пациентками, у которых ММ имела нормальное строение. При величине матки, соответствовавшей 12 и более неделям беременности, а также при сочетанной патологии гениталий (аденомиоз, воспалительные и эпителиальные ОЯ, некроз узла ММ) содержание КГБ увеличивалось от 11,1 до 19,89 нмоль/мг. Максимальный показатель – 19,9 нмоль/мг – зарегистрирован у больной, величина матки которой достигала 26 недель беременности и сочеталась с АГЭ.

При оценке исследуемого маркера у больных ММ в сочетании с РЭ установлено, что у 45 (76,5 %) пациенток он находился в пределах от 9,46–39,8 нмоль/мг, составив в среднем $23,8 \pm 3,96$ нмоль/мг. Величина показателя, как правило, зависела от стадии заболевания и от степени местного распространения опухолевого процесса. Так, при АГЭ показатель КГБ соответствовал $19,9 \pm 1,86$ нмоль/мг, при РЭ

(Т_{2b} N_x M₀ G₂) он увеличивается до $25,3 \pm 2,4$ нмоль/мг, а при РЭ (Т_{3b} N_x M₀ G₁) – до $34,1 \pm 3,1$ нмоль/мг, при этом явной взаимосвязи с дифференцировкой опухоли установить не удалось.

Во всех исследуемых группах методом клиновидной дегидратации проводился анализ структурообразующих элементов. У пациенток репродуктивного возраста исследовались фации МВ, а в пре- и перименопаузальном периодах – фации ЭС. В результате исследований последних было выделено 3 типа фаций, характеризующих состояние Э: *радиальный* – регистрировался у женщин контрольной группы (в обе фазы менструального цикла) и в 48,4 % случаев у больных ММ с нормальным строением Э; *комбинированный* – определялся у больных ММ в сочетании с ГПЭ, на фоне нормальных структур появлялось умеренное количество трехлучевых трещин – маркеров нарастания патологии Э; *трехлучевой* – характеризовал пациенток с АГЭ и РЭ, по всей площади фаций ЭС отмечалось наличие сети трехлучевых трещин. Таким образом, патогномичным признаком нарастания тяжести патологии Э является увеличение удельного веса площади трехлучевых трещин (S_{тр}) и уменьшение площади радиальности (S_{рад}). Так, у пациенток контрольной группы S_{тр} соответствовала $0,4 \pm 0,06$ мм², у больных ММ с нормальным строением Э – $1,1 \pm 0,08$ мм², а у больных ЖГЭ и АГЭ – $2,1 \pm 0,11$ мм² и $3,2 \pm 0,58$ мм², соответственно. Максимального значения этот показатель достигал в группе больных, у которых ММ сочеталась с РЭ – $6,7 \pm 0,6$ мм² (p < 0,05).

Для определения силы взаимосвязи между исследуемыми показателями – S_{рад} и S_{тр} был рассчитан тетракорический коэффициент Пирсона, который увеличивался по мере нарастания тяжести патологии мио-эндометрия от 0,3 в контрольной группе до 0,8 у больных ММ в сочетании с РЭ.

Выводы:

1. Содержание МДА в ЭС пациенток контрольных групп репродуктивного и пременопаузального возрастов не зависело от фазы менструального цикла. Рост уровня МДА отмечен по мере нарастания тяжести патологии мио-эндометрия: у больных ММ с нормальным строением эндометрия он был равен $0,4 \pm 0,05$ нмоль, при ММ в сочетании с ГПЭ увеличился до $1,7 \pm 0,23$ нмоль, достигал наибольшего значения $3,0 \pm 0,16$ нмоль и $3,5 \pm 0,15$ нмоль, соответственно, (p < 0,05) у пациенток с АГЭ и РЭ. Диагностическое значение уровня МДА в сыворотке крови больных с рассматриваемой патологией было менее информативным.

2. У пациенток контрольных групп репродуктивного и пременопаузального возрастов уровень КГБ в ЭС незначительно нарастал в фазе десквамации $1,2 \pm 0,29$ нмоль/мг (p < 0,05). Содержание КГБ в ЭС увеличивалось по мере нарастания тяжести патологии мио-эндометрия: в контрольной группе показатель соответствовал $1,0 \pm 0,16$ нмоль/мг, максимальный уровень отмечен в группе пациенток ММ в сочетании с РЭ – $23,8 \pm 3,96$ нмоль/мг.

3. Для повышения точности оценки состояния Э у больных ММ традиционное цитологическое исследование аспирата (смыва) из полости матки следует дополнять структурным анализом ЭС (или МВ), позволяющим выявить патогномичные признаки нарастания тяжести патологии Э – увеличение площади трехлучевых трещин на поверхности исследуемых фаций.

Список литературы

1. Вихляева, Е. М. Лейомиомы матки : руководство по диагностике и лечению / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
2. Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41, № 1. – С. 24–26.
3. Кашулина, А. П. Особенности свободнорадикальных процессов при первично-множественных злокачественных заболеваниях у людей / А. П. Кашулина // Медицинская консультация. – 2000. – № 3. – С. 4–7.
4. Новикова, Е. Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова. – М. : МИА, 2005. – 136 с.
5. Павлюченко, И. И. Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии / И. И. Павлюченко, Ю. В. Дынько, С. Н. Патемин и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 5–6, разд. 4. – С. 164–165.
6. Потехина, Ю. П. Значение морфологической картины биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения некоторых распространенных заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. П. Потехина. – М., 2004. – 40 с.

7. Серов, В. Н. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов : методические материалы / В. Н. Серов, А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : Московский государственный медико-стоматологический университет, 2003. – 24 с.
8. Шабалин, В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.
9. Шварев, Е. Г. Опухолевые маркеры в диагностике и оценке эффективности гормонотерапии рака эндометрия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Г. Шварев. – СПб., 1993. – 34 с.
10. Штода, А. А. Состояние реакций перекисного окисления липидов и глутатионовой редокс-системы при доброкачественных и злокачественных гиперпластических процессах эндометрия : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Штода. – М., 2005. – 24 с.
11. Фролова, М. Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Ю. Фролова. – СПб., 2003. – 24 с.
12. Halliwell, B. Free Radicals in Biology and Medicine / B. Halliwell, J. M. C. Gutteridge. – 4th ed. – Oxford : Oxford University Press, 2007. – 851 p.

Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-01-41, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

Шварев Евгений Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-01-41, e-mail: geshvarev09@rambler.ru

Стрельчонок Валентина Федоровна, заведующая консультативно-диагностическим отделением областного перинатального центра, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 26-01-42, e-mail: valentinastrelchonok@rambler.ru.

Ромахова Татьяна Владимировна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-01-41, e-mail: Tatiana.romakhova@bayer.ru.

УДК 616-053.32-003.

© Л.Е. Егорская, А.В. Прахов, 2013

Л.Е. Егорская¹, А.В. Прахов²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

¹ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода» г. Нижний Новгород

²Военно-медицинский институт ФСБ Российской Федерации, г. Нижний Новгород

Представлены данные о состоянии внутрисердечной гемодинамики у новорожденных детей с тяжелым перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы в сочетании с респираторным дистресс-синдромом в зависимости от степени недоношенности. Выявлены достоверные различия основных показателей внутрисердечной гемодинамики у детей с умеренной и глубокой степенью недоношенности в различные периоды первого месяца жизни.

Ключевые слова: *внутрисердечная гемодинамика, недоношенные новорожденные дети, перинатальное поражение центральной нервной системы, респираторный дистресс-синдром.*

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF ENDOCARDIAC HEMODYNAMICS IN NEWBORNS WITH HARD PERINATAL DAMAGE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

The data for endocardiac hemodynamic status in newborns with hard perinatal hypoxic-ischemic damage of central nervous system in combination with respiratory distress syndrome in terms of prematurity degree are presented. The significant differences of main aspects of endocardiac hemodynamisc in children with moderate and deep prematurity degree in different periods of the first life months were found out.

Key words: *endocardiac hemodynamics, prematurity newborns, perinatal damage of central nervous system, respiratory distress syndrome.*

Введение. В настоящее время наблюдается нередкое сочетание тяжелого перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ЦНС) с респираторным дистресс синдромом (РДС), особенно у новорожденных с глубокой степенью недоношенности. Появление вскоре после рождения у этих детей выраженной дыхательной недостаточности и гипоксемии нередко требует применения аппаратных методов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [2]. ИВЛ способствует вторичному нарушению функции легких, сохранению высокой резистентности сосудов в малом круге кровообращения и поддержанию высокой функциональной нагрузки на правое сердце [3]. Кроме того, проводимая интенсивная инфузионная терапия, крайне необходимая в это время и направленная на поддержание жизни ребенка, при неадекватном объеме и скорости введения жидкости сама по себе может оказать неблагоприятное воздействие на функциональное состояние сердца недоношенного ребенка [4, 5]. Такая сочетанная патология нередко приводит к манифестации острой сердечной недостаточности, утяжелению общего состояния и углублению тяжести гипоксии.

Знание особенностей внутрисердечного кровообращения у этой группы детей даст возможность врачам неонатологам, учитывая функциональное состояние сердца, вносить коррективы при планировании режима ИВЛ и интенсивной инфузионной терапии, осуществлять адекватный контроль за ее проведением и предупреждать развитие острой сердечной недостаточности.

Цель: дать сравнительную характеристику внутрисердечной гемодинамики у недоношенных новорожденных детей различного гестационного возраста с тяжелым перинатальным поражением ЦНС и РДС.

Материалы и методы исследования. Эхокардиографические показатели у новорожденных детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС и РДС в зависимости от степени гестационной зрелости изучались у 100 недоношенных младенцев. Из них I группу составили 60 детей с I–II степенью недоношенности (110 исследований). Во II группу вошли 40 новорожденных с III–IV степенью недоношенности (65 исследований). Тяжесть перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС диагностирована на основании изучения анамнеза течения беременности и родов, оценки тяжести состояния ребенка после рождения, неврологического обследования, результатов нейросонографии.

В соответствии с поставленной целью были применены следующие методы функциональной оценки внутрисердечной гемодинамики: одномерная и двухмерная эхокардиография с доплеркардиографией с помощью ультразвукового сканера «SIM 7000 Challeng» в M и B режимах и секторного датчика с частотой 7,5 МГц.

Первое ультразвуковое исследование сердца у младенцев проводили на 2–6 сутки после рождения, затем на 2, 3 и 4 неделе жизни. Измеряли диаметр левого предсердия (Длп), конечно-диастолический (Кдр) и конечно-систолический размер левого желудочка (ЛЖ) (Кср), диаметр правого желудочка (Дпж), рассчитывали фракцию выброса ЛЖ (ЕФ), передне-заднее систолическое укорочение ЛЖ (FS), конечно-диастолический (Кдо) и конечно-систолический объемы ЛЖ (Ксо), ударный объем ЛЖ (Уо Лж). В импульсном режиме доплеровского исследования измерялась скорость кровотока в стволе легочной артерии (СкЛа) и скорость кровотока в корне аорты (СкАо). С помощью доплерокардиографии определяли наличие транзиторной неонатальной легочной сосудистой гипертензии и направление сброса крови через открытое овальное отверстие (ООО) и его диаметр. Результаты исследования были подвергнуты статистико-математическому анализу после формирования базы данных на ПК с применением приложения Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ статистической обработки данных Statistica 5.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Итоги исследования свидетельствуют о том, что показатели внутрисердечной гемодинамики в различные периоды первого месяца жизни отличаются в изучаемых группах новорожденных детей. Так, на 1 неделе после рождения у детей I группы Длп на 14,9 %, Кср на 31,4 %, Кдр на 14,3 % достоверно больше, чем у детей II группы. Соответственно, в I группе Кдо на 28,3 %, Ксо на 32,7 % и Уо Лж на 25,9 % больше по сравнению с II группой (табл. 1). В то же время такие показатели, как Дпж, СкАо, СкЛа, а также показатели систолической функции Лж достоверно не различаются у детей обеих групп. Открытое овальное отверстие у младенцев I группы составляет 2–3 мм с гемодинамически незначимым лево-правым сбросом крови через него. У детей II группы ООо равняется 4,0–5,5 мм с гемодинамически значимым лево-правым сбросом крови. У всех новорожденных в этот период диагностируется умеренная неонатальная легочная сосудистая гипертензия.

Таблица 1

Эхокардиографические показатели на 1 неделе жизни у новорожденных детей в зависимости от степени недоношенности (M ± m)

ЭхоКГ показатели	I группа (n = 26)	II группа (n = 16)	Достоверность различий (p)	Изменение показателя (%)
Длп (мм)	8,1 ± 0,31	6,9 ± 1,30	p < 0,05	14,9
Дпж (мм)	6,6 ± 0,44	5,9 ± 1,32	p > 0,05	-
Кср (мм)	8,6 ± 0,30	7,2 ± 1,0	p < 0,05	31,4
Кдр (мм)	14,0 ± 0,56	12,0 ± 0,41	p < 0,05	14,3
ЕФ (%)	70,3 ± 1,65	69,7 ± 2,36	p > 0,05	-
FS (%)	37,6 ± 2,23	36,9 ± 2,34	p > 0,05	-
СкАо (м/с)	0,57 ± 0,57	0,50 ± 0,33	p > 0,05	-
СкЛа (м/с)	0,72 ± 0,45	0,61 ± 0,28	p > 0,05	-
Кдо (мл)	11,72 ± 1,10	8,40 ± 1,53	p < 0,05	28,3
Ксо (мл)	4,04 ± 1,25	2,72 ± 0,95	p < 0,05	32,7
Уо Лж (мл)	7,66 ± 1,42	5,67 ± 0,98	p < 0,05	25,9

На 2 неделе жизни различия эхокардиографических показателей между группами несколько иные. В это время у младенцев I группы Дпж на 16 % и СкАо на 23,9 % больше, чем у детей II группы. Происходит увеличение разницы между группами Длп с 14,9 % на 1 неделе жизни до 24,8 % на 2 неделе после рождения. Различия остальных изучаемых показателей практически остаются на прежних цифрах (табл. 2). На 2 неделе после рождения у младенцев I и II групп средние значения ООо и шунтирование крови через него остается в том же состоянии, что и на 1 неделе жизни. У большинства новорожденных I группы и у всех детей II группы в этот период сохраняется умеренная неонатальная легочная сосудистая гипертензия.

Таблица 2

Эхокардиографические показатели на 2 неделе жизни у новорожденных детей в зависимости от степени недоношенности (M ± m)

ЭхоКГ показатели	I группа (n = 28)	II группа (n = 15)	Достоверность различий (p)	Изменение показателя (%)
Длп (мм)	9,7 ± 1,01	7,4 ± 0,31	p < 0,05	24,8
Дпж (мм)	7,5 ± 0,50	6,3 ± 0,80	p < 0,05	16,0
Кср (мм)	9,2 ± 0,78	8,1 ± 0,42	p < 0,05	12,0
Кдр (мм)	15,2 ± 0,53	13,4 ± 0,67	p < 0,05	11,9
ЕФ (%)	70,0 ± 2,91	72,0 ± 2,92	p > 0,05	-
FS (%)	37,1 ± 2,0	40,7 ± 2,45	p > 0,05	-
СкАо (м/с)	0,67 ± 0,40	0,51 ± 0,71	p < 0,05	23,9
СкЛа (м/с)	0,83 ± 0,11	0,72 ± 0,74	p > 0,05	-
Кдо (мл)	13,96 ± 0,82	10,65 ± 0,80	p < 0,05	23,7
Ксо (мл)	4,69 ± 1,11	3,54 ± 0,92	p < 0,05	24,7
Уо Лж (мл)	9,26 ± 0,83	7,11 ± 0,73	p < 0,05	23,3

На 3 неделе жизни у новорожденных детей I группы достоверно больше показатели Длп, Кдр, Кср, Кдо, Ксо и Уо Лж по сравнению с младенцами II группы (табл. 3). Возрастает разница показателей Кдо и Ксо между группами, как по сравнению с 1 неделей, так и со 2 неделей после рождения с 23,7 и 24,7 %, до 31,9 и 45,2 %, соответственно.

**Эхокардиографические показатели на 3 неделе жизни у недоношенных детей
в зависимости от степени зрелости (M ± m)**

ЭхоКГ показатели	I группа (n = 25)	II группа (n = 15)	Достоверность различий (p)	Изменение показателя (%)
Длп (мм)	9,4 ± 0,22	7,4 ± 0,31	p < 0,05	21,3
Дпж (мм)	7,3 ± 0,91	7,2 ± 0,22	p > 0,05	-
Кср (мм)	9,3 ± 0,32	7,1 ± 0,41	p < 0,05	23,7
Кдр (мм)	16,0 ± 0,50	13,3 ± 0,68	p < 0,05	26,9
EF (%)	75,2 ± 1,26	76,6 ± 2,92	p > 0,05	-
FS (%)	41,4 ± 0,73	40,5 ± 2,55	p > 0,05	-
СкАо (м/с)	0,61 ± 0,33	0,67 ± 0,12	p > 0,05	-
СкЛа (м/с)	0,72 ± 0,85	0,72 ± 0,24	p > 0,05	-
Кдо (мл)	15,58 ± 1,11	10,62 ± 0,82	p < 0,05	31,9
Ксо (мл)	4,81 ± 0,65	2,63 ± 0,92	p < 0,05	45,2
Уо Лж (мл)	10,77 ± 0,74	7,98 ± 0,67	p < 0,05	25,9

Остальные показатели внутрисердечного кровообращения не имеют достоверных различий между группами. У младенцев обеих групп в это время ООО определяется диаметром 2–3 мм с гемодинамически незначимым сбросом крови через него. Так же, как и на 2 неделе после рождения у большинства младенцев I группы и у всех детей II группы диагностируется умеренная неонатальная легочная сосудистая гипертензия.

4 неделя жизни характеризуется выравниванием между группами большинства изучаемых показателей внутрисердечной гемодинамики. Сохраняются достоверно большие значения Дпж и Кср у новорожденных I группы, показатели систолической функции Лж у недоношенных II группы достоверно больше аналогичных показателей детей I группы (табл. 4). К концу первого месяца жизни у недоношенных обеих клинических групп ООО в среднем равняется 2,0 мм с гемодинамически незначимым лево-правым шунтом. У детей I группы неонатальная легочная сосудистая гипертензия отсутствует, а у большинства младенцев II группы она еще сохраняется.

Таблица 4

**Эхокардиографические показатели на 4 неделе жизни у новорожденных детей
в зависимости от степени недоношенности (M+m)**

ЭхоКГ показатели	I группа (n = 31)	II группа (n = 19)	Достоверность различий (p)	Изменение показателя (%)
Длп (мм)	10,2 ± 0,27	9,4 ± 0,41	p > 0,05	-
Дпж (мм)	7,95 ± 0,32	6,5 ± 0,20	p < 0,05	18,3
Кср (мм)	11,0 ± 0,31	9,3 ± 0,17	p < 0,05	15,5
Кдр (мм)	16,9 ± 0,46	15,7 ± 0,93	p > 0,05	-
EF (%)	67,9 ± 1,30	75,3 ± 1,22	p < 0,05	7,9
FS (%)	35,7 ± 1,40	40,0 ± 1,51	p < 0,05	12,0
СкАо (м/с)	0,77 ± 0,38	0,82 ± 0,54	p > 0,05	-
СкЛа (м/с)	0,93 ± 0,12	0,80 ± 0,20	p > 0,05	-
Кдо (мл)	17,50 ± 0,63	14,96 ± 0,92	p > 0,05	-
Ксо (мл)	6,95 ± 0,98	4,43 ± 0,83	p > 0,05	-
Уо Лж (мл)	10,55 ± 0,76	10,53 ± 0,73	p > 0,05	-

Таким образом, на 1 неделе после рождения внутрисердечная гемодинамика у детей с тяжелым перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и РДС и III–IV степенью недоношенности, по сравнению с младенцами с I–II степенью недоношенности характеризуется меньшими размерами и объемами ЛЖ, объемом ЛП, что является закономерным явлением и связано с меньшим размером самого сердца и его камер [1, 6]. В то же время показатели систолической функции ЛЖ, скорость кровотока в устье легочной артерии и корня аорты не зависят от степени гестационной зрелости. Функционирует ООО большого диаметра с гемодинамически значимым лево-правым сбросом крови на фоне умеренной неонатальной легочной сосудистой гипертензии.

На 2 неделе после рождения у детей с умеренной степенью недоношенности по сравнению с младенцами с глубокой степенью недоношенности происходит заметное увеличение Дпж, Длп и повышение скорости кровотока в корне аорты. Остальные показатели, характеризующие внутрисердечную гемодинамику, остаются без изменений.

В течение третьей недели жизни у новорожденных I группы по сравнению с младенцами II группы существенно возрастает разница в показателях конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ за счет увеличения этого показателя у детей с умеренной степенью недоношенности. У новорожденных с глубокой степенью недоношенности происходит существенное уменьшение открытого овального отверстия и лево-правый сброс крови делается гемодинамически незначимым.

К концу первого месяца после рождения в обеих группах детей происходит выравнивание показателей, характеризующих размеры и объемы ЛЖ, скорости кровотока в магистральных сосудах, а показатели систолической функции Лж у новорожденных с глубокой степенью недоношенности несколько превышают таковые у детей с умеренной степенью недоношенности. В это время у младенцев I группы уже отсутствует неонатальная легочная сосудистая гипертензия.

Выводы.

1. Внутрисердечная гемодинамика в течение первого месяца жизни у новорожденных детей с тяжелым перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и РДС имеет различия и зависит от степени недоношенности.

2. Показатели систолической функции Лж в течение первых трех недель после рождения находятся на высоких цифрах и не зависят от степени недоношенности. К концу первого месяца жизни показатели систолической функции Лж выше у новорожденных с глубокой степенью недоношенности.

3. Открытое овальное отверстие диагностируется у всех недоношенных детей с сочетанной патологией. У новорожденных с умеренной степенью недоношенности ООО небольшого диаметра с гемодинамически незначимым лево-правым сбросом крови диагностируется в течение всего периода обследования. Для новорожденных с глубокой степенью недоношенности характерно ООО большого диаметра в первые две недели после рождения с гемодинамически значимым лево-правым сбросом крови с последующим уменьшением его диаметра до 2,0 мм с гемодинамически незначимым сбросом к концу первого месяца жизни.

4. У новорожденных детей с I–II степенью недоношенности умеренная неонатальная легочная сосудистая гипертензия диагностируется только в течение первых трех недель после рождения. У новорожденных с глубокой степенью недоношенности умеренная неонатальная легочная сосудистая гипертензия определяется в течение всего первого месяца жизни.

Список литературы

1. Дашичев, В. В. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у недоношенных с очень низкой массой тела в периоде ранней адаптации / В. В. Дашичев // Педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 27–29.
2. Косов, М. Н. Дыхательная недостаточность у недоношенных детей / М. Н. Косов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 2. – С. 62–66.
3. Перепелица, С. А. Изменения гемодинамики в малом круге кровообращения у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / С. А. Перепелица, М. В. Короткая, О. В. Павленко // Детская кардиология 2008 : тезисы V всероссийского конгресса (г. Москва, 6–7 июня 2008 г.). – М., 2008. – С. 349–351.
4. Хижняк, Д. Г. Коррекция гемодинамических нарушений при респираторном дистресс-синдроме новорожденных / Д. Г. Хижняк, Г. Г. Жданов // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 3. – С. 43–45.
5. Черкасов, Н. С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста / Н. С. Черкасов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. – 268 с.
6. Kozak-Barany, A. Development of left ventricular systolic and diastolic function in preterm infants during the first month of life: a prospective follow-up study / A. Kozak-Barany, E. Jokinen, M. Saraste et al. // J. Pediatr. – 2001. – Vol. 139, № 4. – P. 539–545.

Егорская Лариса Евгеньевна, заведующая отделением лучевой диагностики, ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода», Россия, 603081, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, д. 76, тел.: (831) 464-10-69, e-mail: larisakv2@rambler.ru.

Прахов Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, начальник кафедры акушерства, гинекологии и неотложной педиатрии с курсом планирования семьи, Военно-медицинский институт ФСБ Российской Федерации 603001, г. Нижний Новгород, Нижне-Волжская набережная, д. 11, тел.: (831) 234-12-62.

**Ю.В. Захарова¹, А.А. Марковская¹, Л.А. Леванова¹, А.В. Караулов³,
С.С. Афанасьев², А.В. Алешкин², М.С. Афанасьев³**

ХАРАКТЕРИСТИКА БИФИДОБАКТЕРИЙ В МИКРОБИОЦЕНОЗЕ КИШЕЧНИКА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

³ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Изучены биологические свойства бифидофлоры для установления механизмов нарушения колонизационной резистентности слизистой кишечника у ВИЧ-инфицированных детей. Выделено и идентифицировано 57 штаммов бифидобактерий от ВИЧ-положительных и 48 штаммов от ВИЧ-негативных детей. Изучены факторы специфической и неспецифической адгезии, колонизационный потенциал, факторы антагонизма, бифидофлоры. В сравниваемых группах установлены различия в видовой структуре бифидофлоры. Показано, что у ВИЧ-инфицированных детей нарушаются механизмы неспецифической адгезии, обусловленные преобладанием низкогидрофобных штаммов. Исследования показали снижение количественного содержания бифидобактерий в микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей. При этом бифидофлора отличается низкой лизоцимпродуцирующей активностью.

Ключевые слова: бифидобактерии, биологические свойства, микробиоценоз.

**Yu.V. Zakharova, A.A. Markovskaya, L.A. Levanova, A.V. Karaulov,
S.S. Afanasyev, A.V. Alyoshkin, M.S. Afanasyev**

THE CHARACTERISTIC OF BIFIDOBACTERIA IN THE INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN HIV-INFECTED CHILDREN

The study of biological properties of bifidobacteria for estimation of mechanism of disturbance colonization resistance of intestine in HIV-infected children was made. 57 strains from HIV-infected children and 48 strains from non-HIV-infected children were isolated and identified. Factors of non-specific and specific adhesion ability, factors of colonization and antagonism of bifidobacteria were determined. The difference in types of structure of bifidobacteria in group was established. In HIV-infected children disturbance of mechanism non-specific adhesion ability due to domination low level of surface hydrophobicity was demonstrated. The results indicated decrease quantitative level of bifidobacteria in microbiocenosis HIV-infected children. Bifidoflora was different in low level of lysozyme activity.

Key words: bifidobacteria, biological properties, microbiocenosis.

Введение. Довольно часто оппортунистические инфекции являются признаком клинической манифестации синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) у ВИЧ-инфицированных [5]. Традиционно их возникновение связывают с несостоятельностью иммунных факторов защиты [5, 8, 9]. Выдвинута новая теория развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных людей – «гипотеза нарушенной микрофлоры», согласно которой основным фактором, запускающим развитие таких инфекций, является нарушение нормальной микрофлоры – естественной защиты против микробов-оппортунистов [7]. Микрофлора у таких пациентов нарушается из-за длительного использования антибиотиков широкого спектра, противопаразитарных препаратов и, возможно, препаратов с антиретровирусной активностью. Кроме того, положительный тест на ВИЧ приводит к тяжелому устойчивому психологическому стрессу у взрослого пациента, а у детей стрессовые ситуации связаны с пребыванием в стационарах, что также вносит свой вклад в развитие микробиологических нарушений у данной категории пациентов. Прогрессирование CD4-лимфоцитопении и первые признаки бактериально-грибковых осложнений, в свою очередь, побуждают врача усилить терапию ан-

тибиотиками и противовирусными препаратами. Это приводит к дальнейшему нарушению резидентной микрофлоры и возникает порочный круг: препараты, обычно назначаемые с целью вылечить осложнения СПИД, имеют противоположный эффект [7, 10].

Микроэкологические нарушения кишечника вне зависимости от причины, которая вызвала их, имеют сходный характер, то есть обычно отмечают снижение числа доминантных микросимбионтов и увеличение интенсивности колонизации слизистой условно-патогенными бактериями и грибами. В процессе формирования ассоциативных сожительства микроорганизмов меняются их биологические свойства [3, 4]. При этом чаще всего исследования касаются условно-патогенных микросимбионтов, а данные по функциональным характеристикам у доминантной микрофлоры немногочисленны и практически отсутствуют в отношении микробиоты у ВИЧ-инфицированных пациентов. У них остается не изученной видовой структура доминантных микросимбионтов, их способность к адгезии, колонизации в условиях иммунодефицита, антагонистические свойства по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, что не позволяет говорить о механизмах развития микроэкологических нарушений и оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции. Также знание биологических свойств доминантной микрофлоры необходимо для определения конкретных точек приложения для средств и методов коррекции у ВИЧ-позитивных пациентов.

Цель: изучить биологические свойства бифидофлоры кишечника для установления механизмов нарушения колонизационной резистентности слизистой кишечника у ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы исследования. Исследование было построено по типу «случай-контроль». В опытную группу вошли 63 ребенка с ВИЧ-инфекцией (II–III степени, II–III иммунной категории), средний возраст которых составил $2,3 \pm 0,2$ года. Диагноз ВИЧ-инфекция был выставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (перинатальный контакт) и подтвержден результатами ИФА, ПЦР, иммуноблотинга. Группа сравнения включала в себя 50 ВИЧ-негативных клинически здоровых детей. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Общую оценку состояния кишечного микробиоценоза проводили с помощью количественного бактериологического метода. Объектом исследования были 54 штамма бифидобактерий, выделенных из содержимого толстой кишки детей с ВИЧ-инфекцией, и 42 штамма от детей группы сравнения. Выделение бифидобактерий проводили на Бифидум-среде (г. Оболенск). Для создания анаэробных условий применяли анаэроостаты (BBL, США) и газогенерирующие пакеты (НПО «Новое дело», Санкт-Петербург). Идентификацию бактерий осуществляли на основании морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств. Последние изучали с использованием коммерческих тест систем ANAERO-TEST 23 (Lachema, Чехия). Проведено 480 опытов по изучению биологических свойств бифидобактерий. Изучены распространенность и количественные характеристики факторов неспецифической и специфической адгезии, распространенность и направленность антагонистических взаимоотношений бифидофлоры, уровень кислотообразования и титры продуцируемого лизоцима.

Неспецифическую адгезию бифидобактерий оценивали по величине гидрофобности клеточной поверхности по Rosenberg с модификациями L.Q. Wang и соавторов [11]. Для этого бифидобактерии выращивали 24 часа на жидкой среде Блаурокк, а затем центрифугировали при 8 000 g в течение 10 мин. Бактериальную массу дважды отмывали фосфатным буфером и ресуспендировали в том же растворе. Определяли оптическую плотность (A) раствора при длине волны 600 nm. Затем к 3 мл бактериальной суспензии добавляли 1 мл додекана. Фазы перемешивали в течение 2 мин и оставляли на 1 ч при температуре 37° C для их разделения. Определяли оптическую плотность (A) водной фазы при 600 nm. Аффинитет к углеводородам рассчитывали как процент гидрофобности (H %) по формуле $H \% = [(A_0 - A) / A_0] \times 100$, где A_0 и A – оптическая плотность до и после обработки бактериальной суспензии додеканом. Штаммы считали высокогидрофобными при $H = 60 \%$ и более, среднегидрофобными при $H = 40–59 \%$, низкогидрофобными – при $H \leq 39 \%$.

Специфическую адгезию микроорганизмов изучали согласно методике В.И. Брилиса [2]. Для этого культуры выращивали в течение 24 часов на скошенном мясо-пептонном агаре с учетом типа дыхания. Взвесь микроорганизмов готовили на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации 10^9 КОЕ/мл. Клеточным субстратом служили формализованные эритроциты человека 0 (I) группы Rh (+), густотой 100 млн/мл. Эритроциты и взвесь микроорганизмов в равных объемах по 50 мкл соединяли в пробирках и инкубировали при 37° C в течение 1 ч, регулярно встряхивая смесь. После этого готовили мазок, высушивали, фиксировали 96 % спиртом 15 мин и окрашивали по Романовскому-Гимза. Изучение адгезии проводили под световым микроскопом, подсчет вели на 50 эритроцитах. Оценку результатов опыта вели по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ), ко-

торый характеризует среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците. Микроорганизмы считали неадгезивными при ИАМ $\leq 1,75$; низкоадгезивными – ИАМ от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными – ИАМ от 2,51 до 4,0 и высокоадгезивными при ИАМ $\geq 4,0$.

Активность кислотообразования бифидобактерий определяли титрометрическим методом. С этой целью к суточным культурам бифидобактерий, выращенных на среде Блаурокка в объеме 10 мл, добавляли по 2 капли индикатора фенолфталеина и титровали 0,1 н NaOH. Количество щелочи, пошедшей на титрование, соответствует количеству образуемой кислоты в 10 мл культуральной жидкости. Окончательный результат выражали в градусах Тернера: $T^\circ = A \times K \times 10$, где A – количество 0,1 н щелочи, пошедшее на титрование 10 мл исследуемой жидкости, K – поправка к титру, определяемая при титровании 0,1 н раствора щелочи 0,1 н соляной кислотой (в опыте составило 1,02), T° – величина, выражающая количество мл 0,1 н щелочи, пошедшей на титрование 10 мл исследуемого образца. Штаммами с низкой кислотообразующей активностью считали штаммы при $T^\circ \leq 50$, со средним кислотообразованием – при T° от 51 до 100, с высоким кислотообразованием – при $T^\circ \geq 101$.

Антагонистическую активность микроорганизмов определяли методом отсроченного антагонизма на плотной питательной среде. На чашку с плотной питательной средой петлей 2 мм наносили полоску культуры бактерий и инкубировали 24–48 ч с учетом типа дыхания. Далее к выросшей культуре подсевали участников ассоциаций, предварительно выращенных на скошенном мясо-пептонном агаре в течение 18 ч. Посев производили петлей диаметром 1 мм в направлении от зоны роста изучаемых бактерий, не касаясь ее и перпендикулярно ей. Чашки инкубировали при температуре 37° С 24 ч. Учет результатов вели по величине зоны отсутствия роста микроба-ассоцианта в мм.

Титр продуцируемого бифидобактериями лизоцима определяли полуколичественным методом. Культуру выращивали в анаэробных условиях на плотной среде Блаурокк, с последующим пересевом единичной колонии каждой культуры в 2 мл жидкой среды Блаурокк. Через 24 ч после культивирования при 37° С осуществляли центрифугирование при 8 000 g для разделения бактериальной массы и культуральной жидкости. Полученную культуральную жидкость титровали от 1 : 1 до 1 : 32. В каждую пробирку вносили по 1 мл стандартизированной взвеси *Micrococcus lysodeiticus* и помещали в термостат на 3 ч. Результат оценивали по наличию лизиса индикаторной культуры. В качестве контроля использовали стандартизированную взвесь микрококка без лизоцима (отрицательный) и с добавлением лизоцима (положительный).

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 6.1. Количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения данных, которое определяли с помощью построения гистограмм. Если распределение исследуемых числовых показателей отличалось от нормального, достоверность различий в парных независимых совокупностях определяли с помощью критерия Манна-Уитни. В случае совпадения распределения показателей с нормальным достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента (t). Сравнение контрольных и опытных частот проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для анализа связей между колонизационным уровнем бактерий и их адгезивной активностью применяли коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. Взаимодействие между микрофлорой и слизистой кишечника начинается с адгезии, которая делится на неспецифическую и специфическую. Неспецифическая адгезия (docking) обратима и обусловлена физико-химическими особенностями молекул, в том числе и гидрофобностью [11]. Гидрофобность является проявлением сил Ван-дер-Ваальса и в настоящее время исследуется как свойство, позволяющее бактериям не только взаимодействовать с углеродсодержащими материалами, но и друг с другом, со слизистой кишечника. Показано наличие прямой зависимости между степенью гидрофобизации и способностью к специфической адгезии, так как пили большинства бактерий состоят из белковых субъединиц, которые на 50 % состоят из гидрофобных аминокислот [6, 11].

При изучении гидрофобности бифидобактерий, выделенных от ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных детей, установлено, что средние показатели признака в изучаемых группах бифидобактерий не отличались друг от друга и составляли $50,46 \pm 13,6$ % и $54,49 \pm 16,7$ %, соответственно. Однако отмечали статистически значимые различия в структуре гидрофобности бифидофлоры ($\chi^2 = 13,83$, $p < 0,001$). Так, среди бифидобактерий, изолированных от детей с ВИЧ-инфекцией, преобладали штаммы со средней (53,7 %) и низкой (44,44 %) гидрофобностью, тогда как к высокогидрофобным

культурам были отнесены только 1,85 % штаммов. От детей группы сравнения в большинстве случаев выделяли высокогидрофобные штаммы, доля которых составила 42,86 %. К среднегидрофобным были отнесены 35,71 % штаммов, а к низкогидрофобным только 21,43 %.

Специфическая адгезия (anchoring) бифидофлоры обусловлена наличием пилеподобных структур по строению идентичных с пиллями других грамположительных бактерий длиной от 100 нм. Продукция этих факторов адгезии зависит от присутствия специфических гликанов в окружающей среде и является видовым признаком [6]. Пилеподобные структуры бифидофлоры отличаются высокой степенью комплементарности к гликопротеиновым рецепторам слизистой кишечника, которые по строению соответствуют гликопротеинам эритроцитов 0 (I) группы крови [11]. Специфическая адгезия бактерий носит необратимый характер. Установлены статистически значимые различия в структуре бифидофлоры по показателям специфической адгезии ($\chi^2 = 15,16$, $p < 0,001$). В большинстве случаев бифидобактерии, полученные из кишечника детей с ВИЧ-инфекцией, были отнесены к среднеадгезивным (46,3 %) и низкоадгезивным (35,2 %) культурам. Высокими адгезивными характеристиками обладали только 18,5 % штаммов. Бифидобактерии от ВИЧ-негативных детей в 57,1 % случаев проявляли среднюю адгезивную способность, тогда как 35,71 % штаммов были высокоадгезивными, к низкоадгезивным культурам были отнесены только 7,14 % штаммов.

Установлено наличие прямой корреляционной связи между показателем специфической адгезии и интенсивностью колонизации слизистой кишечника бифидобактериями ($r = 0,52$; $p < 0,001$). Чем выше показатель специфической адгезии, тем более высокого количественного уровня достигает бифидофлора. Так как бифидобактерии у детей с ВИЧ-инфекцией были отнесены к средне и низкоадгезивным культурам, что обуславливает низкие количественные уровни данных микросимбиотом в кишечном микробиоценозе. Интенсивность колонизации кишечника бифидофлорой у детей с ВИЧ-инфекцией составила $7,2 \pm 0,4$ lg КОЕ/г, у детей из группы сравнения содержание бифидофлоры было статистически выше – $9,2 \pm 0,2$ lg КОЕ/г ($p < 0,01$).

На формирование определенного типа микробиоценоза оказывают влияние не только способность бифидобактерий обеспечивать механическую защиту слизистой от адгезии на ней штаммов условно-патогенных микроорганизмов, но и химические факторы антагонизма [1, 4]. При изучении способности бифидобактерий к продукции кислот, образующихся при ферментации углеводов, у ВИЧ-инфицированных детей установлена низкая кислотообразующая активность бифидофлоры. Титруемая кислотность в среднем составила $T^\circ = 74,14 \pm 5,8$, тогда как в группе сравнения этот показатель достигал $T^\circ = 111,21 \pm 6,7$ ($p < 0,05$). Также отмечали статистически значимую разницу в структуре кислотообразующих штаммов ($\chi^2 = 18,3$, $p < 0,05$). Большинство штаммов бифидобактерий от детей с ВИЧ-инфекцией проявляли среднюю (53,7 %) или низкую (31,5 %) способность к кислотообразованию. Выделенные от ВИЧ-негативных детей штаммы отличались средней (59,52 %) и высокой (40,47 %) кислотообразующей способностью.

При исследовании титров продуцируемого бифидобактериями лизоцима установлены более высокие значения у штаммов, выделенных от ВИЧ-негативных детей. Так, среди них встречались культуры, титры лизоцима у которых достигали 1 : 8 и 1 : 16 (14,29 и 9,52 % штаммов, соответственно). Максимальное разведение лизоцима, продуцируемое бифидофлорой от детей с ВИЧ-инфекцией, составило 1 : 4 (29,63 %), в основном доминировали штаммы, у которых лизоцим регистрировали только в исходной культуральной жидкости (48,15 %). Среди бифидофлоры от детей группы сравнения низкий уровень лизоцимобразования был зарегистрирован только для 23,81 % культур.

Установлено, что, несмотря на более низкий уровень продукции органических кислот и лизоцима бифидобактериями от детей с ВИЧ-инфекцией, распространенность антагонизма не отличалась от аналогичного показателя в группе сравнения и составила $72,7 \pm 2,7$ против $84,8 \pm 3,1$ на 100 культур, соответственно ($p > 0,05$). При этом бифидофлора у детей с ВИЧ-инфекцией чаще проявляла антагонизм не к условно-патогенным бактериям, а к факультативно-анаэробной индигенной микрофлоре – к *Escherichia coli lac+* (38,2 %) и *Enterococcus faecalis* (24,6 %). Антагонистические взаимоотношения с гемолизинпродуцирующими *E. coli*, представителями рода *Staphylococcus* и *Klebsiella* формировались достаточно редко (в 12,9; 22,2 и в 3,7 % случаев, соответственно). Бифидобактерии от ВИЧ-негативных детей вступали в антагонистические взаимоотношения, прежде всего, с условно-патогенными представителями микробиоценоза – с *Klebsiella spp.* (42,3 %) и *Staphylococcus spp.* (36,4 %). Различия в структуре антагонизма бифидофлоры к представителям кишечного микробиоценоза в сравниваемых группах были статистически значимы ($\chi^2 = 17,12$, $p < 0,05$).

По величине зоны подавления роста для штаммов бифидобактерий, выделенных от детей с ВИЧ-инфекцией, было характерно отсутствие избирательности действия в зависимости от категории

и рода микросимбионта. Так, размер зоны подавления роста типичных кишечных палочек и *Enterococcus faecalis*, которые относят к резидентам кишечного микро-биоценоза, не отличался от такового показателя для условно-патогенных бактерий, которые являются ассоциантами в микросимбиозе (табл.). Отсутствие у ВИЧ-инфицированных детей выраженного антагонизма бифидофлоры по отношению к условно-патогенным представителям микробиоценоза свидетельствует об ослаблении их регулирующего влияния на микробов-ассоциантов, что также вносит определенный вклад в развитие микрoэкологических нарушений. У детей группы сравнения бифидофлора проявляла более выраженный антагонизм именно к условно-патогенной микрофлоре – к представителям рода *Klebsiella* и *Staphylococcus*, что согласуется с данными литературы [4].

Таблица

Значения зон подавления роста микроорганизмов под влиянием *Bifidobacterium* spp. (M±m, мм)

Микроорганизмы	ВИЧ-позитивные дети	ВИЧ-негативные дети
<i>E. coli</i> lac+	9,17 ± 0,6	9,22 ± 0,4
<i>E. coli</i> lac-	9,14 ± 0,3	8,91 ± 0,3
<i>E. coli</i> hly+	8,87 ± 0,4	8,97 ± 0,3
<i>Klebsiella</i> spp.	9,33 ± 0,3	12,03 ± 0,2
<i>E. faecalis</i>	9,84 ± 0,4	9,56 ± 0,4
<i>Staphylococcus</i> spp.	9,83 ± 0,5	12,1 ± 0,3

Учитывая зависимость биологических свойств микроорганизмов от их видовой принадлежности [1, 4], в сравниваемых группах был изучен видовой состав бифидобактерий. Установлено, что в структуре бифидофлоры детей с ВИЧ-инфекцией доминировали *Bifidobacterium breve* (33,3 %) и *B. longum* (31,48 %), регистрировались не совсем типичные для данного биотопа бифидобактерии – *B. dentium* (18,52 %), что, возможно, связано с компенсаторными механизмами, направленными на поддержание микробиоценоза и включением в его состав близкородственных бактерий из других биотопов. На долю *B. bifidum* приходилось 9,26 % штаммов, а *B. Adolescentis* – 7,41 % культур. В видовой структуре бифидобактерий у ВИЧ-негативных детей доминировали *B. bifidum* (52,38 %), второе ранговое место занимали *B. longum* (35,71 %), также в единичных случаях выделяли *B. adolescentis* (7,14 %). Различия в видовой структуре бифидофлоры в группе ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей были статистически значимы ($\chi^2 = 46,49$, $df = 3$, $p < 0,001$). У детей с ВИЧ-инфекцией *B. breve* характеризовались достаточно низкой кислотообразующей активностью, которая составила 57,93° Т, тогда как у *B. longum*, *B. dentium*, *B. bifidum* она достигала 84,57° Т, 72,23° Т и 82,05° Т, соответственно. Видимо, поэтому в антагонистические взаимоотношения с другими микросимбионтами вступали только 60 % штаммов *B. breve*, в то время как наибольшее число антагонистически активных штаммов регистрировали среди *B. dentium* (88,9 %) и *B. longum* (77,8 %). Также среди *B. breve* от ВИЧ-инфицированных детей чаще встречались штаммы, обладающие низкой способностью к специфической адгезии (63,4 %), что обусловило их низкий количественный уровень ($6,8 \pm 0,4$ lg КОЕ/г) в кишечном микробиоценозе детей основной группы.

Таким образом, комплексная оценка биологических свойств бифидофлоры кишечника позволила определить механизмы нарушения колонизационной резистентности у ВИЧ-инфицированных детей. В основе неполноценности механизмов защиты биотопа кишечника бифидобактериями от избыточного роста ассоциативных микросимбионтов лежит нарушение способности резидентов к специфической и неспецифической адгезии. Это, в свою очередь, обуславливает низкий количественный уровень бифидофлоры в кишечном микросимбиозе у детей основной группы. Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей характеризовались низким уровнем кислотообразования и продукции лизоцима, поэтому в антагонистические взаимоотношения они вступали в основном с факультативно-анаэробными резидентами кишечного микросимбиоза. По данным литературы, антагонистическая активность бифидофлоры возрастает в присутствии таких представителей условно-патогенных бактерий, как *S. aureus* и *K. pneumoniae*, что направлено на сохранение стабильности в микробиоценозе [1, 3]. У ВИЧ-инфицированных детей антагонистические взаимоотношения бифидофлоры с условно-патогенными микросимбионтами не только характеризовались низкой распространенностью, но и низкой степенью выраженности признака. У ВИЧ-инфицированных детей в основе снижения колонизационной резистентности лежит изменение состава нормальной микрофлоры. Доминирующими видами у них являются *B. breve*, *B. longum*, тогда как у детей группы сравнения – *B. bifidum*, *B. longum*. У детей с ВИЧ-инфекцией в составе бифидофлоры кишечника встречался резидент ротоглоточного биотопа *B. dentium*, что, вероятно, связано со стабилизацией кишечного мик-

робиоценоза посредством включения в его состав близкородственных бактерий из других биотопов. У ВИЧ-инфицированных детей выявлена функциональная неполноценность доминирующего вида бифидобактерий *B. breve*. Именно среди них преобладали штаммы с низкой способностью к специфической адгезии, что обусловило недостаточный количественный уровень данных микроорганизмов в кишечном микробиоценозе. Среди *B. breve* реже всего встречались штаммы, вступающие в антагонистические взаимоотношения с другими микросимбионтами, что было связано с низким, по сравнению с другими видами бифидобактерий, уровнем кислотообразования.

Заключение. Полученные данные по биологическим характеристикам нормальной микрофлоры раскрывают механизм нарушения колонизационной резистентности у ВИЧ-инфицированных детей и согласуются с «теорией нарушенной микрофлоры». Они могут быть использованы для рационализации принципов коррекции микробиоценоза кишечника у данной категории детей и профилактики развития у них СПИД-ассоциированных инфекций.

Список литературы

1. Асташкина, А. П. Современные взгляды на биологическую роль бифидо- и лактобактерий / А. П. Асташкина // Вестник ВГУ. Серия : Химия. Биология. Фармация. – 2010. – № 1. – С. 133–139.
2. Брилис, В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Брилис, Т. А. Брилене, Х. Б. Ленцнер, А. А. Ленцнер // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. 210–212.
3. Бухарин, О. В. Персистентный потенциал бактериальных патогенов : диагностика и прогнозирование осложнений / О. В. Бухарин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 12–13.
4. Иванова, Е. В. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах / Е. В. Иванова, Н. Б. Перунова, А. В. Вальшев и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 2. – С. 89–93.
5. Alarcon, J. O. Opportunistic and other infections in HIV-infected children in Latin America compared to a similar cohort in the United States / J. O. Alarcon, L. Freimanis-Hance, M. Krauss et al. // AIDS Research and Human Retroviruses. – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 282–288.
6. Foroni, E. Genetic analysis and morphological identification of pilus-like structures in members of the genus *Bifidobacterium* / E. Foroni, F. Serafini, D. Amidani et al. // Microbial Cell Factories. – 2011. – Vol. 10 (Suppl 1). – P. 16–29.
7. Koliadin, V. Destruction of normal resident microflora as the main cause of AIDS / V. Koliadin. – Режим доступа: <http://www.virusmyth.com/aids/hiv/vkmicro.htm>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения: 20.10.2012.
8. Powderly, W. G. Diagnosis and treatment oropharyngeal Candidiasis in patients infected with HIV / W. G. Powderly, K. H. Mayer, J. R. Perfect et al. // AIDS Research and Human Retroviruses. – 1999. – Vol. 15, № 16. – P. 1405–1412.
9. Ramos, A. N. Mortality in Brazilian children with HIV/AIDS related conditions after highly active antiretroviral therapy introduction / A. N. Ramos, L. H. Matida, N. Hearst et al. // AIDS Patient Care and STDs. – 2011. – Vol. 25, № 12. – P. 713–718.
10. Shuhaimi, M. Characterisation of *Bifidobacterium* species- a review / M. Shuhaimi, A. Ali, A. Norjihan et al. // Bioscience Microflora. – 2004. – Vol. 23, № 2. – P. 81–92.
11. Wang, L. Q. Influence of cell surface properties on adhesion ability of bifidobacteria / L. Q. Wang, X. Ch. Meng, B. R. Zhang // World Journal of Microbiology and Biotechnology. – 2010. – Vol. 26. – P. 1999–2007.

Захарова Юлия Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, тел.: (3842) 73-28-71, e-mail: micro@kemsma.ru.

Марковская Алина Анатольевна, аспирант кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, тел.: (3842) 73-28-71, e-mail: micro@kemsma.ru.

Леванова Людмила Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, тел.: (3842) 73-28-71, e-mail: micro@kemsma.ru.

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: 8-903-515-71-36, e-mail: drkaraulov@mail.ru.

Афанасьев Станислав Степанович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.com.

Алешкин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории готовых лекарственных форм, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.com.

Афанасьев Максим Станиславович, доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: 8-903-515-71-36, e-mail: drkaraulov@mail.ru.

УДК:61.001.4+81'373.45

© О.В. Коннова, Т.С. Кириллова, 2013

О.В. Коннова, Т.С. Кириллова

АНГЛИЙСКИЕ ЗАИМСТВОВАНИЯ В НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОЗЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Заимствования в медицинской терминологии – это в основном слова английского происхождения, большинство из которых относится к клинической и фармацевтической подсистемам, однако встречаются термины, относящиеся к анатомической подсистеме. Появление новых отраслей в области медицины способствует появлению терминов, англицизмы в этом отношении более удобны, так как обладают высокой степенью ассимиляции. Однако большинство английских заимствований имеет латинское или греческое происхождение.

Ключевые слова: заимствования, англицизмы, транслитерация, кальки, эпонимы, интернационализмы.

O.V. Konnova, T.S. Kirillova

ENGLISH BORROWINGS IN SCIENTIFIC MEDICAL PROSE

The appearance of new branches in medicine contributes to the emergence of new terms, anglicisms are more convenient, as they possess the high degree of assimilation. But, the majority of English borrowings have Latin and Greek origin.

Key words: borrowings, anglicisms, transliteration, tracing-papers, eponyms, international words.

В современном русском языке наблюдается очередной (с конца 1920-х – начала 1930-х гг., а также 1950–1960-х гг.) подъем процесса заимствований и активизация иноязычной, в частности, англоязычной лексики. Заимствования из английского языка многие лингвисты считают самой яркой чертой сегодняшнего языкового развития. Англо-русские языковые контакты имеют длительную историю. Их начало связано с развитием торговых отношений с Англией в XVI в. (а позднее и с Америкой). С тех пор словарный состав русского языка систематически пополнялся все новыми и новыми заимствованиями из английского языка (как из его британского, так и из американского вариантов) [2].

Заимствованию слова и вхождению его в словарный состав языка может предшествовать использование в речи его иноязычного прототипа, неоформленного русской графикой.

Говоря о медицинских терминах английского происхождения, следует отметить, что большинство заимствований относится к клинической (аллергия, ангина, астма, атеросклероз, ботулизм, бронхит, бруцеллез, гепатит, дальтонизм, инфаркт, клонирование, лепра, мастит, панкреатит, простатит, псориаз, саркома, сифилис, трепанация, цистит, эпилепсия) и фармацевтической (абрин, анальгетик, антитоксин, аспирин, аминоксил, ацикловин (ацикловир), гипнотин, инсулин, канцероген, пенициллин, нитрогранулолонг, изолонг, динитросорбилон) подсистемам, однако встречаются термины, относящиеся к анатомической подсистеме (альвеола, аппендикс, бицепс, капилляр, мембрана, плазма, плацента, поря, систола, уретра) [1].

Большинство заимствований, имеющих в подязыке медицины, проникли в XIX–XX вв.: антисептик, аппендикс, асептика, дальтонизм, диспансер, ливер, тик (XIX в.), генетика, геном, гипнотин, донор, лазер (XX в.) и т.д. [2]. Это связано, в первую очередь, с появлением таких наук, как генетика, вирусология, иммунология, иммунохимия.

Благодаря повышенному интересу к словам западноевропейского происхождения многие ученые отдают предпочтение употреблению иноязычной лексики, нежели словам русского происхождения, например: «анальгетик» вместо «обезболивающее», «болеутоляющее»; «аккомодация» вместо «привыкание»; «пролонгированный» вместо «продленный, длительный» и т.д.

Англицизмы отличаются высокой степенью ассимиляции и обладают большим количеством дериватов.

Некоторые заимствования утратили свой первоначальный вид и послужили основой для создания нового термина. Так, например, слово «диспензетери» (от английского dispensatory), заимствованное в XIX в., имело значение лечебного заведения для амбулаторных больных в Англии, послужило в дальнейшем для образования слова «диспансер» [3].

Большинство английских слов перешло в русский язык с помощью транслитерации: Uromodulin – Уромодулин, Electroporation – Электропорация, Undulin – Ундулин, Ultradox – Ультродекс, Tripsin – Трипсин, Triplet – Триплет, Zymosan – Зимозан, Zymogen – Зимоген, Volumeter – Волюметр [1].

Среди английских заимствований часто встречаются кальки для обозначения анатомических терминов или лекарственных компонентов (табл. 1).

Таблица 1

Английские кальки, используемые в русской медицинской терминологии

Английские кальки	Русские эквиваленты
War-head	«Боеголовка» (лекарственный компонент иммунотоксина)
Ghost-vessel	«Сосуды-призраки» (обедненные кровью сосуды роговицы при глубоких кератитах)
Shuttle-vector	«Челночный вектор» (вектор, позволяющий плазме реплицироваться в нескольких штаммах-хозяевах)

Большинство английских заимствований были заимствованы, в свою очередь, из латинского или греческого языков. Огромная масса греческих слов во все эпохи была источником обогащения научной лексики Европы и всего мира. Эти слова, как правило, имеют интернациональный характер. Несмотря на некоторые различия в произношении этих слов в разных языках, они, тем не менее, понятны специалистам-медикам без перевода (табл. 2).

Таблица 2

Интернациональные медицинские термины

Греческий	Английский	Русский	Французский
epilepsia	epilepsy	эпилепсия	épilepsie
leucemia	leucaemia	лейкемия	leucémie
ureamia	ureamia	уремия	urémie
diphtheria	diphtheria	дифтерия	diphthérie
hemophilia	hemophilia	гемофилия	hémophilie
aphasia	aphasia	афазия	aphasie

Другая же часть терминов представлена лексическими единицами, образованными из латинских или греческих морфем. Так, например, термин «peritonitis» со значением «перитонит» состоит из греческого «peritoneum» «брюшина» и суффикса -itis, означающего «воспаление». Термин был введен английским патологоанатомом Г. Соважем в XVIII в. Термин «glomerulonephritis» «гломерулонефрит» состоит из латинского «glomerulus» – «гломерул» и греческого «nephros» – «почка» и суффикса -itis, означающего «воспаление». Это заболевание было описано и получило свое название благодаря исследованиям немецкого бактериолога Е. Клебса в 1870 г. [4].

Кроме того, существуют термины, состоящие из латинизированной фамилии ученого, впервые описавшего то или иное заболевание, с прибавлением греческого суффикса, обозначающего заболевание, например, «shigellosis» – «шигеллоз». Впервые микроб этого типа дизентерии был выделен и назван «shigella» – «шигелла» в 1898 г. японским ученым Kiyosii Shiga, таким образом, название заболевания состоит из «shigella», то есть латинизированной фамилии ученого и суффикса -osis, означающего «патологическое состояние» [5].

Таким образом, большинство заимствований английского происхождения имеют латинские или греческие корни. Именно этот тип терминов лишен эмоциональной окраски и отвечает всем требова-

ниям при передаче научного понятия.

Список литературы

1. Англо-русский медицинский энциклопедический словарь / гл. ред. А. Г. Чучалин, научн. ред. Э. Г. Улумбеков, О. К. Поздеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 1995. – 717 с.
2. Аристова, В. М. Англо-русские языковые контакты (англицизмы в русском языке) / В. М. Аристова. – Л. : Изд-во ЛГУ, 1978. – 151 с.
3. Firth, J. R. Linguistics and the Problem of Meaning / J. R. Firth // Proceedings of the Seventh International Congress of Linguistics. – London : Oxford University Press, 1987. – P. 181–182.
4. Haugen, E. The analysis of linguistic borrowings / E. Haugen // Language. – 1960. – Vol. 26, № 2. – P. 210–231.
5. Roberts, E. Medical terms. Their Origin and Construction / E. Roberts. – London : Oxford University Press, 1971. – 102 p.

Коннова Ольга Викторовна, кандидат филологических наук, доцент кафедры иностранных языков лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань, Россия, 414000, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-961-654-78-83, e-mail: vip.konnova@bk.ru.

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

УДК 616-053.32-001.8:577.125:577.152.34

© Ю.В. Кореновский, Ю.В. Шабалина, Л.М. Синельникова,
О.Н. Фильчакова, С.А. Ельчанинова, 2013

**Ю.В. Кореновский, Ю.В. Шабалина, Л.М. Синельникова,
О.Н. Фильчакова, С.А. Ельчанинова**

АКТИВИРУЮЩИЙ НЕЙТРОФИЛЫ ПРОТЕИН-2 В АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОБОЛОЧЕК ПЛОДА И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

Исследованы концентрации активирующего нейтрофилы протеина 2 (NAP-2) в амниотической жидкости. Наблюдалось повышение уровней NAP-2 в амниотической жидкости при воспалении оболочек плода и перинатальной гипоксии.

Ключевые слова: NAP-2, гипоксия, децидуит, хориоамниотин.

**Yu.V. Korenovsky, Yu.V. Shabalina, L.M. Sinelnikova,
O.N. Filchakova, S.A. Elchaninova**

NEUTROPHIL ACTIVATING PEPTIDE 2 IN AMNIOTIC FLUID IN INFLAMMATION OF FETAL MEMBRANES AND PERINATAL HYPOXIA

There were investigated neutrophil activating peptide 2 (NAP-2) concentrations in amniotic fluid. The elevation of NAP-2 concentration in amniotic fluid in inflammation of fetal membranes and perinatal hypoxia was found out.

Key words: NAP-2, hypoxia, deciduitis, chorioamnionitis.

Введение. Активирующий нейтрофилы протеин-2 (NAP-2) – пептид хемокинов подкласса ELR+ CXC, которые через рецепторы CXCR1 и CXCR2 стимулируют хемотаксис, адгезию, миграцию через эндотелий и дегрануляцию нейтрофилов [1].

Показано, что появление NAP-2 в тканях и биологических жидкостях ассоциируется с активацией тромбоцитов и воспалением [3, 4]. При исследовании сходного с NAP-2 мощного хемоаттрактанта нейтрофилов – эпителиального нейтрофил-активирующего пептида (ENA-78) – в плодных оболочках и амниотической жидкости установлено, что этот хемокин секретируется в полость амниона в ответ на инфекцию и вовлечен в механизм развития преждевременных родов [1].

Цель и задачи: исследовать взаимосвязь гипоксии плода в родах и воспаления в оболочках плода с концентрацией хемокина NAP-2 в амниотической жидкости.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено с участием 94 женщин и их новорожденных детей. Женщины включались в исследование в период срочных или преждевременных родов. Критериями исключения из исследования стали: многоплодная беременность, аномалии плода или плаценты, преэклампсия, сахарный диабет у матери или новорожденного, фенилкетонурия у новорожденного. Показанием для экстренного абдоминального родоразрешения, проведенного у части женщин, была дискоординированная родовая деятельность в сочетании с прогрессирующей гипоксией плода. Перинатальную гипоксию диагностировали при наличии не менее 2 следующих признаков: интранатальный дистресс (брадикардия плода < 100 уд./мин, поздние децелерации или отсутствие variability ритма сердца), по шкале Апгар на 5 минуте ≤ 6 баллов, необходимость в реанимационных мероприятиях в течение 1 мин [5]. На момент родов сроки беременности были в пределах от 28 до 42 недель (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин и их новорожденных детей

Показатели	Здоровые новорожденные, n = 34	Новорожденные с гипоксией, n = 11	Признаки инфекции в оболочках плода, n = 38	Новорожденные с гипоксией и признаками инфекции в оболочках плода, n = 11
Срок родов, недели	38,5 ± 2,79	34,5 ± 1,57 p < 0,001	38,9 ± 3,23 p = 0,682	34,5 ± 2,48 p < 0,001
Вес новорожденного	3260,2 ± 670,32	2365,5 ± 521,56 p < 0,001	3361,3 ± 919,48 p = 0,404	2237,3 ± 436,58 p < 0,001
Кесарево сечение, n, (%)	5 (15)	7 (64) p = 0,003	6 (16) p = 0,841	9 (82) p < 0,001
Пол новорожденного (М/Ж)	16/18	6/5 p = 0,932	19/19 p = 0,990	5/6 p = 0,799
Баллы по шкале Апгар на 1 минуте	7,2 ± 0,64	5,7 ± 0,90 p < 0,001	7,0 ± 1,05	5,9 ± 1,04 p < 0,001
Баллы по шкале Апгар на 5 минуте	7,9 ± 0,74	7,0 ± 0,82 p < 0,001	8,0 ± 0,69	6,8 ± 0,75 p < 0,001

Примечание: величины p указаны в сравнении с параметрами у здоровых новорожденных.

Амниотическую жидкость забирали в первом периоде родов вагинальной амниотомией при раскрытии шейки матки на 4–5 см. Пуповинную кровь забирали из наружного отрезка пуповины сразу после родов с использованием гепарина как антикоагулянта. В амниотической жидкости определяли концентрацию NAP-2 иммуноферментным методом (Ray Biotech, США). В плазме пуповинной крови определяли концентрации эритропоэтина иммуноферментным методом (Biomerica, США), тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП) (ZeptoMetrix, США) и лактата (Fluitest LA, ФРГ). Воспаление в оболочках плода и пуповине диагностировали гистологически по инфильтрации образца нейтрофилами.

Статистическую обработку результатов проводили в программе SigmaPlot 11.0. Нормальность распределения количественных признаков оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность межгрупповых различий количественных переменных оценивали по критерию Стьюдента (t) при нормальном распределении, в случаях отклонения от нормального распределения – по U-критерию Манна-Уитни; множественные парные сравнения проводили методом Холма-Сидака; качественных переменных – по критерию χ^2 . Корреляцию оценивали критерию Спирмена (r). Для всех критериев был принят уровень значимости p < 0,05. Результаты представлены в виде средняя ± стандартное отклонение (M ± SD).

Результаты исследования и их обсуждение. Итоги исследования показали, что концентрация NAP-2 в амниотической жидкости положительно коррелировала со сроком беременности (r = 0,47;

$p = 0,022$; $n = 24$) и весом новорожденных ($r = 0,42$; $p = 0,038$; $n = 25$), что может быть связано с участием NAP-2 в процессах морфогенеза [7, 9] и нарастанием синтеза его предшественников и/или усилением их процессинга в NAP-2 в период развития плода. Однако при объяснении этого феномена нельзя не учесть и возможность повышения проницаемости оболочек плода для NAP-2 с прогрессированием беременности.

Повышенный уровень NAP-2 в амниотической жидкости регистрировался при подтвержденном гистологическим исследованием воспалении оболочек плода и/или плаценты (хориоамнионит, децидуит, фуникулит или их сочетание) (табл. 2). Это соответствует представлению о NAP-2 как об активаторе воспалительной реакции нейтрофилов [3].

Таблица 2

Концентрации NAP-2 в амниотической жидкости, лактата, эритропоэтина и тиобарбитурат-реактивных продуктов в пуповинной крови при воспалении оболочек плода

Показатели	Женщины, не имевшие гистологических признаков воспаления в плаценте и/или оболочках плода	Женщины с хориоамнионитом, децидуитом, фуникулитом или их сочетанием	P
Концентрация NAP-2 в амниотической жидкости, пг/мл	$544,9 \pm 48,7$ $n = 18$	$905,5 \pm 85,2$ $n = 17$	0,028
Концентрация лактата в пуповинной крови, ммоль/л	$9,5 \pm 0,63$ $n = 23$	$9,8 \pm 0,39$ $n = 32$	0,939
Концентрация эритропоэтина в пуповинной крови, мМЕ/мл	$9,4 \pm 0,36$ $n = 15$	$15,0 \pm 0,23$ $n = 16$	0,039
Концентрация тиобарбитурат-реактивных продуктов в пуповинной крови, нмоль/мл	$11,0 \pm 0,51$ $n = 26$	$18,9 \pm 0,72$ $n = 25$	0,042

Концентрация NAP-2 в пуповинной крови коррелировала с продолжительностью второго периода родов ($r = 0,69$; $p = 0,047$; $n = 65$) [6]. В связи с этим была исследована связь между концентрацией NAP-2 и такими маркерами гипоксии, как лактат, эритропоэтин, а также с маркером оксидативного стресса – концентрацией тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП).

Концентрация NAP-2 в амниотической жидкости коррелировала с концентрацией лактата в амниотической жидкости ($r = 0,45$; $p = 0,041$; $n = 21$) и с концентрацией эритропоэтина в пуповинной крови ($r = 0,74$; $p = 0,029$; $n = 28$). Это первое свидетельство связи гипоксии плода с продукцией и/или высвобождением NAP-2 в амниотическую жидкость.

Уровни концентрации лактата коррелировали с концентрациями ТБРП ($r = 0,43$; $p = 0,002$; $n = 50$) и эритропоэтина ($r = 0,47$; $p = 0,042$; $n = 19$) в пуповинной крови, что свидетельствует о связи гипоксии и оксидативного стресса [2, 8].

Уровень эритропоэтина и ТБРП в пуповинной крови был выше при гистологических признаках воспаления в плаценте и оболочках плода (табл. 2), что указывает на вклад в развитие оксидативного стресса не только гипоксии, но и продукции свободно-радикальных метаболитов лейкоцитами.

Связь уровня исследованного хемокина и количества баллов по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни новорожденного была недостоверной ($n = 26$; $r = -0,12$; $p = 0,560$; $r = -0,04$; $p = 0,865$, соответственно), что может объясняться отсутствием в группе обследованных новорожденных тяжелой гипоксии.

Выводы. Повышенные уровни NAP-2 в амниотической жидкости наблюдаются при воспалении в плаценте и плодных оболочках, тогда как повышенные уровни NAP-2 в пуповинной крови – при гипоксии плода в сочетании с воспалением в плаценте и плодных оболочках или без признаков такового. Можно полагать, что секреция NAP-2 тромбоцитами в системе кровообращения мать-плод, с одной стороны, является одним из стимулов лейкоцитарной инфильтрации оболочек плода и плаценты, а с другой стороны, может усиливаться при гипоксии.

Список литературы

1. Ahuja, S. K. The CXC chemokines growth-regulated oncogene (GRO) alpha, GRObeta, GROgamma, neutrophil-activating peptide-2, and epithelial cell-derived neutrophil-activating peptide-78 are potent agonists for the type B, but not the type A, human interleukin-8 receptor // S. K. Ahuja, P. M. Murphy / J. Biol. Chem. – 1996. – Vol. 271, № 34. – P. 20545–20550.

2. Buonocore, G. Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life / G. Buonocore, S. Perrone, M. Longini et al. // *Pediatr. Res.* – 2002. – Vol. 52, № 2. – P. 46–49.
3. Cohen, A. B. Generation of the neutrophil-activating peptide-2 by cathepsin G and cathepsin G-treated human platelets // A. B. Cohen, M. D. Stevens, E. J. Miller et al. / *Am. J. Physiol.* – 1992. – Vol. 263, – № 2 – P. L249–L256.
4. Cohen, A. B. Neutrophil-activating peptide-2 in patients with pulmonary edema from congestive heart failure or ARDS / A. B. Cohen, M. D. Stevens, E. J. Miller et al. // *Am. J. Physiol.* – 1993. – Vol. 264. – № 5. – P. L490–L495.
5. Florio, P. Increased plasma concentrations of activin A predict intraventricular hemorrhage in preterm newborns / P. Florio, S. Perrone, S. Luisi et al. // *Clin. Chem.* – 2006. – Vol. 52, № 8. – P. 1516–1521.
6. Gitto, E. Causes of oxidative stress in the pre- and perinatal period / E. Gitto, R. J. Reiter, M. Karbownik et al. // *Biol. Neonate.* – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 146–157.
7. Levashova, Z. B. ELR+-CXC chemokines and their receptors in early metanephric development / Z. B. Levashova, N. Sharma, O. A. Timofeeva et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2007. – Vol. 18, № 8. – P. 2359–2370.
8. Perrone, S. Early oxidative stress in amniotic fluid of pregnancies with Down syndrome / S. Perrone, M. Longini, C. V. Bellieni et al. // *Clin. Biochem.* – 2007. – Vol. 40, № 4 – P. 57–80.
9. von Hundelshausen, P. Platelet-derived chemokines in vascular biology / P. von Hundelshausen, F. Petersen, E. Brandt // *Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 97, № 6. – P. 704–713.

Кореновский Юрий Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: (3852) 26-07-02, e-mail: timidin@gmail.com.

Шабалина Юлия Вадимовна, ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: (3852) 26-07-02, e-mail: shabalinajv@gmail.com.

Синельникова Лидия Михайловна, заведующая учебной лабораторией кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: (3852) 26-07-02, e-mail: lidjas86@gmail.com.

Фильчакова Оксана Николаевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: (3852) 26-07-02, e-mail: oksanfl@mail.ru

Ельчанинова Светлана Александровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел.: (3852) 26-07-02, e-mail: biohim@agmu.ru.

УДК 616.686:546.221(470.46)

© П.В. Логинов, А.А. Николаев, 2013

П.В. Логинов, А.А. Николаев

ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ АСТРАХАНСКОГО ПРИРОДНОГО ГАЗА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕННИКОВ КРЫС ЛИНИИ W1STAR

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Сероводородсодержащий газ вызывает выраженные морфофункциональные нарушения в ткани семенников белых крыс. Ведущими нарушениями функционального состояния семенников являются интерстициальный и внутриканальцевый отеки, карнопикноз клеток Лейдига и некроз сперматогенного эпителия. Количество клеток Лейдига существенно не изменяется в условиях воздействия сероводородсодержащим газом.

Ключевые слова: клетки Лейдига, сперматогенный эпителий, интерстициальная ткань, карнопикноз, клетки Сертоли.

THE EFFECTS OF INFLUENCE OF THE ASTRAKHANIAN NATURAL GAS ON MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF TESTES IN WISTAR RATS

The Astrakhanian natural gas containing hydrogen sulphide provokes marked morphofunctional changes in testicular tissue of white rats. The leading disorders of functional condition of testes are interstitial and intratubular oedemata, Leydig's cell karyopyknosis and spermatogenic epithelium necrosis. The number of Leydig's cells has been found not to change considerably in this conditions.

Key words: *Leydig's cells, spermatogenic epithelium, interstitial tissue, karyopyknosis, Sertoli's cells.*

Введение. Природный газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ) представляет собой чрезвычайно сложную химическую систему, уникальность которой обусловлена высоким содержанием серы и особенно сероводорода [2]. Высокая токсичность сероводорода делает астраханский природный газ чрезвычайно агрессивным агентом, вызывающим развитие окислительного стресса. Последнее обстоятельство является причиной возникновения функциональных нарушений многих систем организма [3, 8, 10]. В последнее время все больше внимания уделяется исследованию влияния сероводородсодержащего газа АГКМ на репродуктивную систему мужчин [6, 11], поскольку большая часть рабочего контингента на этом предприятии – мужчины, что определяет значимость исследований именно мужской репродуктивной системы. В настоящее время в исследованиях репродуктивной системы заметное предпочтение отдается сперматогенной, а не инкреторной функции, что актуализирует изучение воздействия природных экотоксикантов на эндокринный аппарат мужских гонад [4].

О механизме действия H_2S на живой организм стали серьезно говорить еще в 1930-е гг. [5]. При попадании H_2S в клетку происходят не только обычные реакции соединения и обмена, приводящие к образованию интермедиатов, не совместимых с жизнью, но и реакции окислительно-восстановительного типа, сопряженные с радикалообразованием за счет генерации активизированных кислородных метаболитов ($O_2^{\cdot-}$, HO_2^{\cdot} , HO^{\cdot}), участвующих в запуске процессов липопероксидации.

Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют об ослаблении половой функции и снижении плодовитости при стрессе [1, 6, 12]. Сероводородсодержащий газ (СВСГ) АГКМ относится к группе экзогенных химических патогенных факторов, вызывающих развитие окислительного стресса.

Цель: рассмотреть эффекты стресс-воздействия СВСГ АГКМ на морфофункциональное состояние семенников белых крыс.

Материалы и методы исследования. Исследованию подвергались половозрелые самцы крыс линии Wistar массой $200 \pm 10,0$ г. Животных подвергали 4-часовому воздействию в камере газом с концентрацией 200 мг/м^3 по сероводороду. В крови измеряли перекисную резистентность эритроцитов [7]. Для оценки стресс-реакции проводили эозинопеническую пробу [9], а также измеряли относительную массу надпочечников. Морфологические изменения в ткани семенников изучали на срезах семенников после окраски гематоксилин-эозином. Определяли продольные и поперечные диаметры извитых семенных канальцев, высоту сперматогенного эпителия, количество интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) в пересчете на один семенной каналец. Отдельно вычисляли площадь ядер средних клеток Лейдига. Кроме морфометрических исследований, представлена морфологическая характеристика состояния ткани семенников.

Результаты исследования и их обсуждение. Воздействие СВСГ вызывает развитие стресс-реакции, о чем свидетельствует повышение относительной массы надпочечников ($p < 0,01$) и снижение общего числа эозинофильных гранулоцитов в крови ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества эозинофильных гранулоцитов и массы надпочечников после воздействия сероводородсодержащим газом

Группы животных	n	Количество эозинофильных гранулоцитов в 1 мм^3 крови	Относительная масса надпочечников, мг/г
Контроль	8	$490,00 \pm 20,30$	$0,10 \pm 0,004$
Сероводородсодержащий газ	8	$331,68 \pm 15,71$	$0,13 \pm 0,006$
p		$p < 0,001$	$p < 0,01$

Следствием развития стресс-реакции является усиление процессов свободнорадикального окисления (СРО) в крови и связанных с ними липолитических процессов, что проявляется в усилении перекисного гемолиза эритроцитов (рис. 1).

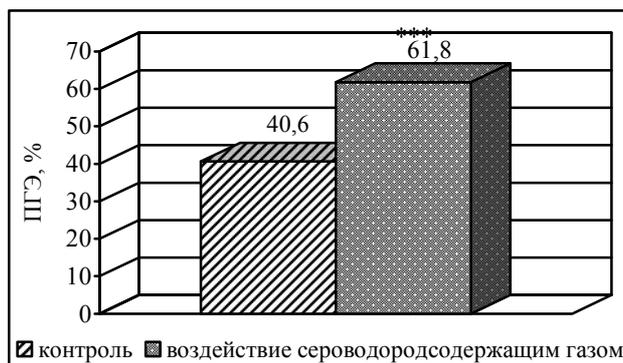


Рис. 1. Изменение уровня перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) под действием сероводородсодержащего газа АГКМ. * p < 0,001 – в сравнении с контролем**

В условиях развития окислительного стресса, вызванного СВСГ АГКМ, наблюдались заметные морфофункциональные изменения в ткани семенников в сравнении с контролем.

У животных контрольной группы семенные канальцы на срезах имели округлую форму, тесно прилегая друг к другу. Продольный диаметр их был равен $244,12 \pm 3,6$ мкм, поперечный – $105,2 \pm 5,2$ мкм. Высота сперматогенного эпителия составляла $71,2 \pm 1,2$ мкм. Обычно на каждом участке семенного канальца присутствовало 4 вида половых клеток, расположенных упорядоченно в соответствии со стадиями сперматогенного цикла (рис. 2). На базальной мембране семенных канальцев располагались клетки Сертоли, образующие «футляр» для развивающихся сперматогенных клеток. Рядом с суспендированными лежали сперматогонии – округлые клетки с гиперхромным ядром. Следующую генерацию половых клеток представляли сперматоциты, имеющие ядра с четким рисунком хроматина. Далее в средних слоях эпителия располагались небольшие клетки округлой формы со светлым ядром – ранние сперматиды. Ближе к просвету семенного канальца наблюдались поздние сперматиды – мелкие клетки с хвостовыми нитями (жгутиком).

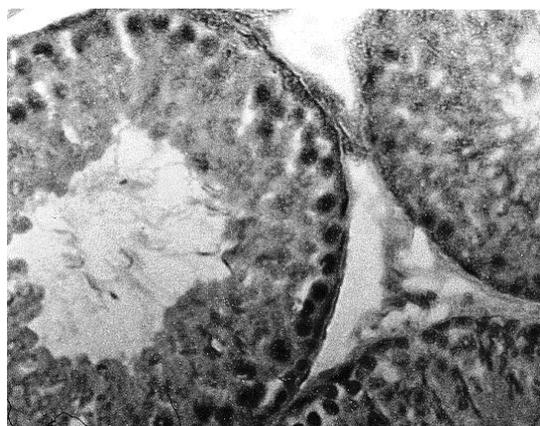


Рис. 2. Структура извитых канальцев семенников у интактных животных. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилин-эозином

Между семенными канальцами в интерстициальной ткани локализовались клетки Лейдига в количестве $7,5 \pm 0,50$ на один каналец (табл. 2). Наблюдалось три типа glanduloцитов: малые, средние и большие. Малые клетки имели ядра округлой или овальной формы диаметром от 2,95 до 3,83 мкм и располагались одиночно в скоплениях средних клеток вблизи сосудов. В данных клетках РНК определялось только в ядрышке. Средние клетки Лейдига имели ядро округлой формы диаметром 4,0–7,28 мкм, располагающееся обычно эксцентрически, РНК в большом количестве содержалось в ядрышке, в цито-

плазме отмечались единичные гранулы. Данные клетки образовывали скопления угловатой формы по ходу сосудов. Большие клетки Лейдига располагались изолированно и не образовывали скоплений.

Таблица 2

Морфофункциональные показатели семенных канальцев белых крыс в норме и в условиях воздействия СВСГ АГКМ

Условия опыта	Диаметр семенных канальцев, мкм		Высота сперматогенного эпителия, мкм	Количество клеток Лейдига на один каналец	Площадь ядер средних клеток Лейдига, мкм ²
	продольный	поперечный			
Контроль	244,1 ± 3,60	105,2 ± 5,20	71,2 ± 1,2	7,5 ± 0,50	16,2 ± 2,3
СВСГ АГКМ	233,3 ± 6,30	195,6 ± 3,33**	50,5 ± 3,5*	7,1 ± 0,52	15,5 ± 2,00

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверно в сравнении с контролем.

Среди наблюдаемых glanduloцитов преобладали средние функционально активные клетки (65 %). Большие клетки составляли около 25 %, малые – в пределах 10 %. Площадь ядер средних клеток Лейдига соответствовала $16,2 \pm 2,30$ мкм².

У всех животных, подвергшихся воздействию сероводородсодержащим газом, наблюдался отек интерстициальной ткани и полнокровие сосудов. Семенные канальцы при поперечном срезе имели в основном округлую форму и располагались на значительном расстоянии друг от друга (рис. 3, 4). Диаметры извитых семенных канальцев менялись незначительно и составляли: продольный – $233,3 \pm 6,30$ мкм, поперечный – $195,6 \pm 3,33$ мкм (табл. 2). Высота сперматогенного эпителия была снижена до $50,5 \pm 3,5$ мкм ($p < 0,05$). У большей части особей данной группы наряду с отеком интерстициальной ткани отмечалось также скопление отечной жидкости внутри канальцев. При этом наблюдались разрывы соединительнотканной оболочки и некроз сперматогенного эпителия. В отдельных случаях на фоне отека интерстициальной ткани отмечалась дезорганизация сперматогенного эпителия. Кроме того, в исследуемых препаратах встречались канальцы, у которых сперматогенный эпителий представлял собой тонкую полосу.

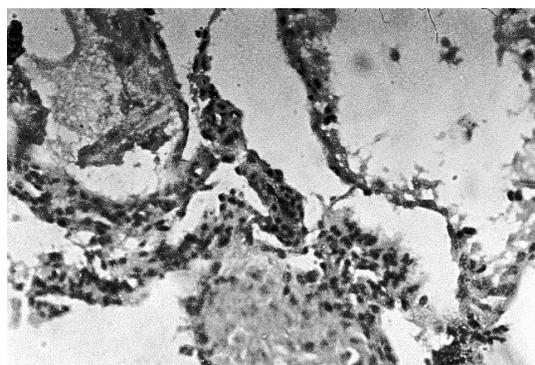


Рис. 3. Структура извитых канальцев семенников животных, подвергнутых воздействию сероводородсодержащим газом АГКМ. Увеличение × 150. Окраска гематоксилин-эозином

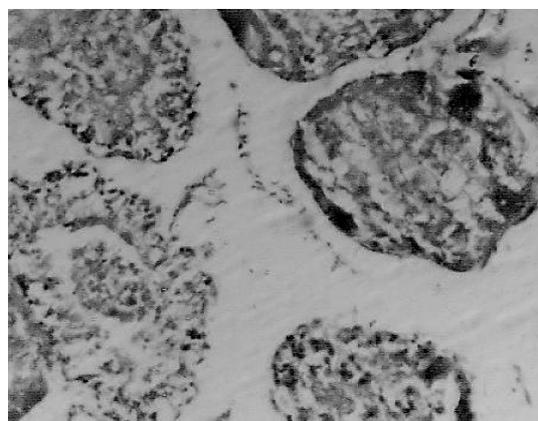


Рис. 4. Семенные канальцы, расположенные на заметном расстоянии с признаками некроза сперматогенного эпителия. Увеличение × 100. Окраска гематоксилин-эозином

Количество glanduloцитов не имело существенных отличий от контроля и соответствовало $7,14 \pm 0,52$ на один семенной каналец. Площадь ядер средних функционально активных интерстициальных эндокриноцитов составляла $15,5 \pm 2,00$ мкм². Отмечался кариопикноз клеток Лейдига, что говорит о нарушении функционального состояния последних (рис. 5).

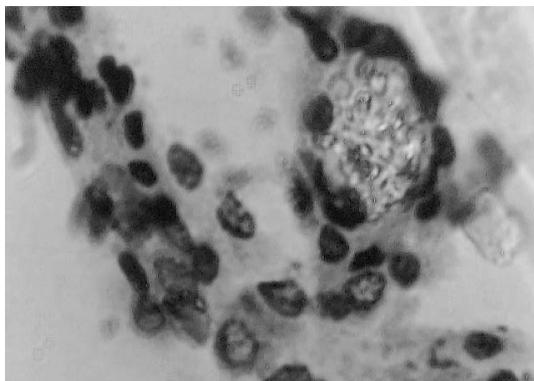


Рис. 5. Скопления клеток Лейдига с признаками кариопикноза у самцов крыс, подвергнутых воздействию сероводородсодержащим газом. Увеличение $\times 800$. Окраска гематоксилин-эозином

Заключение. Сероводородсодержащий газ вызвал выраженные морфологические нарушения в структуре семенников белых крыс. Ведущими патологическими изменениями являлись интерстициальный и внутриканальцевый отек, гемодинамические нарушения, пикноз клеток Лейдига, а также некроз сперматогенного эпителия. Существенного влияния сероводородсодержащего газа на количество glanduloцитов в наблюдениях не отмечено.

Список литературы

1. Алешин, Б. В. К механизму нарушения андрогенопоэза при стрессе / Б. В. Алешин, Л. А. Бондаренко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т. 94, № 7. – С. 98–100.
2. Асфандияров, Р. И. Острые отравления серосодержащими газами / Р. И. Асфандияров, В. Н. Бучин, А. Е. Лазько и др. – Астрахань : Волга, 1995. – 156 с.
3. Бучин, В. Н. Некоторые результаты анализа зависимости заболеваемости от вредных и опасных факторов производственной среды // Медико-социальные и клинико-социальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения : труды Астраханской государственной медицинской академии. Т. 36 (LX) / В. Н. Бучин, П. И. Слобин, Г. И. Петрова и др. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2007. – С. 53–56.
4. Логинов, П. В. Влияние витамина Е (α -токоферола) на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему самцов белых крыс при окислительном стрессе, индуцированном природными токсикантами : автореф. дис. ... канд. биол. наук / П. В. Логинов. – Астрахань, 2004. – 24 с.
5. Мишенин, И. Д. К механизму действия сероводорода (Сообщение I. Динамика газов крови при острой интоксикации H_2S) / И. Д. Мишенин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1938. – Т. 5, вып. 5–6. – С. 532–534.
6. Николаев, А. А. Влияние экологических факторов на репродуктивную функцию мужчин / А. А. Николаев, Д. Л. Луцкий // Эколого-физиологические проблемы адаптации : мат-лы VIII Междунар. симпозиума (г. Москва, 27–30 января 1998 г.). – М. : Изд-во РУДН, 1998. – С. 79.
7. Покровский, А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов / А. А. Покровский, А. А. Аббаров // Вопросы питания. – 1964. – № 6. – С. 44–49.
8. Резаев, А. А. Лабораторные показатели крови у рабочих АГК / А. А. Резаев, В. И. Балашов, В. А. Бочановский // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов : мат-лы Междунар. конф. (г. Астрахань, 20–22 сентября 2000 г.) – Астрахань : Изд-во АГМА, 2000. – С. 132–133.
9. Ронин, В. С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований / В. С. Ронин, Г. М. Старобинец. – М. : Медицина, 1989. – 320 с.

10. Тризно, Н. Н. Эколого-физиологические механизмы токсического отека легких при ингаляции сероводородсодержащего газа : дис. ... д-ра мед. наук / Н. Н. Тризно. – Астрахань, 1996. – 347 с.
11. Ушакова, М. В. Функционирование репродуктивной системы самцов крыс при хроническом воздействии природных токсикантов : автореф. дис. ... канд. биол. наук / М. В. Ушакова. – Астрахань, 2002. – 22 с.
12. Chi, H. J. Protective effect of antioxidant supplementation in sperm-preparation medium against oxidative stress in human spermatozoa / H. J. Chi, J. H. Kim, C. S. Ryu et al. // Human Reproduction. – 2008. – Vol. 23, № 5. – P. 1023–1028.

Логинов Павел Вадимович, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биоорганической химии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, профессор РАЕ, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Николаев Александр Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.9 : 616.895.4

© Л.И. Мостовая, Л.Л. Попова, Д.Ю. Константинов,
Л.Н. Стальнова, Е.А. Константинова, Ю.Д. Попов, 2013

**Л.И. Мостовая, Л.Л. Попова, Д.Ю. Константинов,
Л.Н. Стальнова, Е.А. Константинова, Ю.Д. Попов**

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Хронический гепатит С является заболеванием со сложным патогенезом. Развитие болезни прямо или опосредованно вовлекает в патологический процесс и нервную систему. В исследование вошли 37 пациентов с хроническим гепатитом С, в возрасте от 23 до 67 лет, у которых определялся эмоционально-психологический статус с использованием опросника качества жизни, интегративного теста тревожности, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунге. По результатам исследования можно говорить о преобладании негативных эмоций, дефиците социальной поддержки и трудности в сфере общения, потребности в получении психологической помощи, высоком уровне астенизации и проявлении ситуативной депрессии у пациентов с хроническим гепатитом С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, психическая характеристика, депрессия, качество жизни.

**L.I. Mostovaya, L.L. Popova, D.Yu. Konstantinov,
L.N. Stalnova, E.A. Konstantinova, Yu.D. Popov**

THE PECULIARITIES OF MENTAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Chronic hepatitis C is a disease with the complex pathogenesis. The disease directly or indirectly involved in the pathological process the nervous system. The study consisted of 37 patients with chronic hepatitis C, of age from 23 to 67 years it was determined the emotional-psychological status using a questionnaire on quality of life; integrative test anxiety; methods for differential diagnosis of depression Zunge. The prevalence of negative emotions, lack of social support and difficulties in communication, the need for psychological assistance, improper and high-level expression of situational depression in patients with chronic hepatitis C were discovered.

Key words: chronic hepatitis C, mental characteristics, depression, quality of life.

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) остается серьезной медико-социальной проблемой современного здравоохранения в связи с его повсеместным распространением, высокой инфицированностью населения (200 млн инфицированных HCV в мире, из них 5 млн проживают в России), тяжестью исходов, высокой стоимостью и недостаточной эффективностью лечения [7, 8]. ХГС является заболеванием со сложным патогенезом. Развитие болезни прямо или опосредованно вовлекает в патологический процесс различные органы и системы, в том числе нервную систему. Часто первым, а иногда и единственным проявлением латентно текущей инфекции, является астено-вегетативный синдром и нарушения в психической деятельности пациентов [1].

После верификации диагноза психологическое состояние больных ХГС может усугубиться из-за осознания тяжести заболевания с возможным неблагоприятным прогнозом, сложностью лечения. Не всегда адекватно отношение окружающих, возможны проявления «стигматизации» – больных ХГС избегают, называют заразными, подозревают в аморальном образе жизни. На фоне тяжелой психогении и нарушенной социальной адаптации развивается депрессия. Среди известных предикторов эффективности противовирусной терапии: пол, возраст больного, длительность инфицирования, генотип вируса и его количество в сыворотке крови, большое значение имеет мотивированность пациента к лечению и приверженность в ходе терапии. Депрессия разной степени выраженности, психическое напряжение, эмоциональный дискомфорт негативно влияют на процесс лечения (низкий комплаенс) [3, 9, 10]. Для объективной оценки психического статуса пациентов предложен ряд тестов.

Цель: выявить особенности эмоционально-психологического статуса больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материалы и методы исследования. Исследование осуществлялось на базе 2-го инфекционного (гепатологического) отделения клиник ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Диагноз ХГС был верифицирован на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. РНК HCV в сыворотке крови определяли полимеразной цепной реакцией (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью комплекта реагентов «АмплиСенс HCV-Мониторинг-FRT» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Амплификацию, анализ и учет результатов проводили при помощи прибора IQ iCyber (BioRad, США). Исследование биохимических параметров сыворотки крови проводили на автоматическом анализаторе «Hitachi-902» производства Японии с помощью коммерческого набора реактивов «Roch-Diagnostics» (Швейцария). Стадию фиброза диагностировали по результатам эхографии в сочетании с доплерографией сосудов брюшной полости.

Для исследования эмоционально-психологического статуса пациентов были использованы следующие психодиагностические методики: опросник качества жизни, интегративный тест тревожности (ИТТ), методику дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунге.

Анкета тестов качества жизни позволяет оценивать субъективные показатели качества жизни в 13 сферах (положительные эмоции, познавательные функции, отрицательные эмоции, способность выполнять повседневные дела, способность к работе, личные отношения, практическая социальная поддержка, возможности для отдыха и развлечений, эмоциональная неадекватность, ориентировка в себе и окружающей действительности, переживания, связанные с общением, самоконтроль, самопомощь). Суммарный показатель позволяет сделать вывод об уровне качества жизни: значения до 133 баллов соответствуют плохому качеству жизни, от 134 до 210 – среднему, свыше 210 – хорошему [4].

Интегративный тест тревожности (ИТТ), разработанный сотрудниками психоневрологического института имени В.М. Бехтерева (1981) предназначен для экспресс-диагностики уровня выраженности тревоги как ситуативной переменной, так и личностно-типологической характеристики. Интегративный тест включает в себя 2 шкалы, позволяющие проводить дифференциальную диагностику ситуационной и личностной тревоги, и 5 дополнительных шкал, диагностирующих компоненты тревоги: эмоциональный дискомфорт (ЭД), астенический компонент тревоги (АСТ), фобический компонент тревоги (ФОБ), тревожная оценка перспективы (ОП), социальные реакции защиты (СЗ). Тест состоит из 15 утверждений, касающихся состояния на данный момент, и 15 утверждений, отражающих состояние пациента в предшествующий год. Уровень тревожности непосредственно связан с частотой и силой испытываемого человеком психологического стресса, что дает основание для выбора именно этой методики для исследования [2].

Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунге была разработана для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии. Если уровень депрессии (УД) не более 50 баллов, то диагностируется состояние без депрессии. Если УД более 50 баллов и менее 59 баллов, то делается вывод о легкой депрессии ситуативного или невротического характера.

ческого генеза. При показателе УД от 60 до 69 баллов определяется субдепрессивное состояние или маскированная депрессия. При УД более 70 баллов диагностируется истинное депрессивное состояние [5].

Для математической обработки данных использовали коэффициент углового преобразования Фишера (ϕ) и U-критерий Манна-Уитни [6].

Критерии включения: больные ХГС в фазе репликации вируса в сыворотке крови, не получающие противовирусную терапию, с умеренно выраженным фиброзом печени без признаков портальной гипертензии. В качестве контроля (группа К, $n = 40$) исследовались анкеты лиц (HCV-ab-, RNA-HCV-), сопоставимых по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям, как правило, это были студенты ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России и сотрудники клиники.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследование вошли 37 пациентов с ХГС в возрасте от 23 до 67 лет (58 % мужчин, 42 % женщин). Все больные РНК HCV положительные. Распределение по генотипу РНК HCV было следующим: 1в генотип определялся в 64 % случаев, 3а – в 33 %, 2-й генотип – в 1 %, на долю остальных вариантов (в том числе 1а, микст и нетипируемых) – 2 %. У больных с уточненным эпидемиологическим анамнезом (42 % опрошенных) вероятный срок инфицирования составил от 2 до 16 лет (до 5 лет – 62 %, свыше 5 до 10 лет – 31 %, 10 лет и более – 7 %).

При клиническом обследовании были выявлены следующие синдромы: астено-вегетативный у 95 % пациентов, правого подреберья (тяжесть, ноющие боли, ощущение дискомфорта) у 86 % больных, диспепсический (метеоризм, горечь и сухость во рту, снижение аппетита) у 81 % пациентов. При объективном осмотре у 57 % обследуемых наблюдались внепеченочные билиарные знаки (пальмарная эритема, сосудистые «звездочки» на коже груди), у 4 больных отмечались: субиктеричность склер, геморрагический синдром – в виде кровянистых корочек в носу. Увеличение печени (от 1,0 до 3,0 см) наблюдалось у всех пациентов. Селезенка пальпировалась в 16 % случаев, была увеличена по данным УЗИ – у 38 % обследуемых.

Исследовали функциональные пробы печени: билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), тимоловая проба, щелочная фосфатаза, β -липопротеиды, общий холестерин, общий белок и белковые фракции. У 8 % больных наблюдались умеренные нарушения пигментного обмена – повышение билирубина до 27–36 мкмоль/л преимущественно за счет свободной фракции. Активность цитолиза по значениям АЛТ превышала верхнюю границу нормы в 2–5 раз у 60 % больных. Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома (тимоловая проба, гамма-глобулин) были повышены у пациентов в 73 % случаев.

Результат анализа шкалы опросника по качеству жизни варьировал от 4 до 25 баллов. Суммарный показатель качества жизни в экспериментальной группе регистрировался в интервале средних значений (200,0), в контрольной – в интервале высоких (235,4). Известна интерпретация зарегистрированных параметров: высокие значения говорят о благополучии эмоциональной сферы, низкие – о неблагополучии. Анализ данных при помощи U-критерия Манна-Уитни выявил значимые различия между экспериментальной и контрольной группами по сферам положительных ($U = 104,0$, при $p < 0,02$) и отрицательных ($U = 51,0$, при $p < 0,01$) эмоций, социальной поддержки ($U = 88,7$, при $p < 0,01$), переживаний, связанных с общением ($U = 112,0$, при $p < 0,03$), самопомощи ($U = 116,5$, при $p < 0,05$).

Наиболее благополучными сферами у пациентов с ХГС являются познавательные функции, способность выполнять повседневные дела, способность к работе, ориентировка в себе и окружающей действительности. Наибольшее количество проблем связано со сферами положительных и отрицательных эмоций, личных отношений, социальной поддержки, самоконтроля, самопомощи, возможностей для отдыха и развлечений.

Исследование качественных характеристик ситуативной тревожности показывает, что в группе пациентов с ХГС примерно у половины обследуемых отмечается высокий уровень ситуативной тревожности. Его увеличение происходит в основном за счет доминирования астенического компонента (62 %), что говорит о преобладании в структуре тревожности, расстройств сна, пассивности, быстрой утомляемости, что в большинстве случаев сопровождается хроническим гепатитом. Кроме того, выявлена выраженность эмоционального дискомфорта (30 %). Математический анализ соотношения показателей ситуативной тревожности показывает значимые различия по шкалам эмоционального дискомфорта ($\phi = 2,02$, при $p < 0,05$) и астении ($\phi = 3,28$, при $p < 0,05$).

Проведенный анализ результатов исследования личностной тревожности показал, что в экспе-

риментальной группе 68 % обследованных отмечают у себя астеническое состояние, 6 % пациентов с ХГС свойственна тревожная мнительность, 34 % практически постоянно испытывают эмоциональный дискомфорт и трудности при взаимодействии с социальным окружением. Математический анализ соотношения показателей личностной тревожности показал, что значимые различия приходится на шкалу астенизации ($\varphi = 3,48$; при $p < 0,05$), проявления которой заметно больше выражены у пациентов с ХГС.

По методике Зунге ситуативная депрессия отмечена у 74 % больных с ХГС и у 20 % здоровых обследуемых. Субдепрессивное состояние выявлено у 34 % пациентов с ХГС и 2 % обследуемых контрольной группы. Статистический анализ данных методики подтверждает, что более чем у половины пациентов с хроническим вирусным гепатитом отмечается выраженная ситуативная депрессия ($\varphi = 1,91$; при $p < 0,05$).

По результатам констатирующего исследования можно говорить о том, что пациентам с хроническим вирусным гепатитом С свойственны: преобладание негативных эмоций; дефицит социальной поддержки и трудности в сфере общения; потребность в получении психологической помощи в регулировании психического состояния; высокий уровень астенизации; проявления ситуативной депрессии.

Выводы:

1. Уровень качества жизни пациентов с хроническим вирусным гепатитом С оценивается как средний и характеризуется преобладанием негативных эмоций над позитивными, недостатком социальной поддержки и проблемами в сфере общения.

2. Эмоциональная сфера пациентов с ХГС отличается высоким уровнем астенизации в общей структуре ситуативной и личностной тревожности, проявлениями эмоционального дискомфорта и ситуативной депрессии, связанной с тяжелым хроническим заболеванием.

Список литературы

1. Алексеева, А. С. Психологический статус и уровень тревожности у больных хроническими гепатитами различной этиологии / А. С. Алексеева, Э. И. Белобородова, Е. Л. Наумова и др. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 4 (55). – С. 40–43.

2. Бизюк, А. П. Применение интегративного теста тревожности (ИТТ) : метод. рекомендации / А. П. Бизюк, Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев. – СПб. : Изд-во Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 2005. – 23 с.

3. Иванец, Н. Н. Депрессии у больных хроническим вирусным гепатитом С / Н. Н. Иванец, Н. А. Мухин, М. А. Кинкулькина и др. // Врач. – 2007. – № 3 (1). – С. 12–19.

4. Козловский, В. Л. Оценка качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии : метод. рекомендации для врачей и медицинских психологов / В. Л. Козловский, С. Ю. Масловский. – СПб. : СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. – 22 с.

5. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика : методики и тесты : учеб. пос. / Д. Я. Райгородский / под ред. Д. Я. Райгородского. – Самара : Бахрах-М, 2001. – 672 с.

6. Сидоренко, Е. В. Методы математической статистики в психологии / Е. В. Сидоренко. – СПб. : Речь, 2003. – 220 с.

7. Шахгильдян, И. В. Хронические гепатиты в Российской Федерации / И. В. Шахгильдян, А. А. Ясинский, М. И. Михайлов и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 12–15.

8. Lavanchy, D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, № 6. – P. 74–81.

9. McAndrews, M. P. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors / M. P. McAndrews, K. Farcnik, P. Carlen et al. // Hepatology. – 2005. – Vol. 41, № 4. – P. 801–808.

10. Zacks, S. Social stigmatization and hepatitis C virus infection / S. Zacks, K. Beavers, D. Theodore et al. // J. Clin Gastroenterol. 2006. – Vol. 40, № 3. – P. 220–224.

Мостовая Людмила Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской психологии и психотерапии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 332-16-34, e-mail: infect.samgmu@mail.ru.

Попова Лариса Леонидовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 260-06-39, e-mail: infect.samgmu@mail.ru.

Константинов Дмитрий Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных бо-

лезней с курсом эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 260-06-39, e-mail: foges@gambler.ru.

Стальнова Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 260-06-39, e-mail: infect.samgmu@mail.ru.

Константинова Елена Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 260-06-39, e-mail: infect.samgmu@mail.ru.

Попов Юрий Дмитриевич, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 260-06-39, e-mail: infect.samgmu@mail.ru.

УДК 616-089.5+616-006

© М.И. Неймарк, С.З. Танатаров, 2013

М.И. Неймарк¹, С.З. Танатаров²

НЕКОТОРЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ И ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ АНЕСТЕЗИИ В ОНКОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²Региональный онкологический диспансер, г. Семей, Республика Казахстан

Для того чтобы определить наличие и характеристики зависимости функциональных показателей фагоцитарно-макрофагального звена и цитокиновой регуляции у больных со злокачественными новообразованиями от способа интраоперационной анестезии, были обследованы 274 больных с раком органов желудочно-кишечного тракта, подвергавшихся оперативным вмешательствам с использованием различных способов анестезии. Выявлено наличие зависимости показателей фагоцитарного звена иммунитета и цитокиновой регуляции от способа интраоперационной анестезии. В наибольшей степени дисбаланс исследованных фагоцитарных и цитокиновых механизмов проявлялся при тотальной внутривенной анестезии, в наименьшей – при комбинированной анестезии, что служит одним из факторов для рекомендации ее приоритетного использования в онкохирургической практике.

Ключевые слова: онкохирургия, интраоперационная анестезия, фагоцитоз, цитокины.

M.I. Neimark, S.Z. Tanatarov

SOME REGULATORY AND EFFECTORY IMMUNITY MECHANISMS IN VARIOUS WAYS OF ANESTHESIA IN ONCOSURGICAL PRACTICE

To define the existence and characteristics of dependence of functional indicators of phagocyte-macrophagal link and cytokines regulation at patients with malignant tumors from the way of intraoperational anesthesia 274 patients with gastroenteric cancer exposed to operative interventions with the use of various ways of anesthesia were studied. The existence of dependence of indicators of phagocyte link of immunity and cytokines regulation from the way of intraoperational anesthesia was revealed. The most dysbalance of the studied phagocyte and cytokines mechanisms was shown at total intravenous anaesthesia, the smallest – at the combined anesthesia that served as one of factors for the recommendation of its priority use in oncosurgical practice.

Key words: oncosurgery, intraoperational anesthesia, phagocytosis, cytokines.

Введение. Даже не разделяя мнения некоторых исследователей о наличии ведущей роли иммунной системы в защите от злокачественных новообразований, нельзя не согласиться с тем, что иммунные механизмы имеют важнейшее значение в излечении от развившегося онкологического процесса [1]. В то же время есть основания для заключения о наличии подавления противоопухолевых иммунных механизмов в процессе развития новообразования [3]. К сожалению, практически все подходы к лечению рака (хирургический, лучевой, химиотерапевтический) также оказывают угнетающее

действие на различные механизмы иммунной системы [4].

Негативное влияние как самой злокачественной опухоли, так и проводимого лечения, в том числе оперативного, на иммунную систему, не исчерпывается воздействием на клеточный иммунитет, можно и должно оценивать его эффекты в отношении других компонентов, в том числе фагоцитоза и цитокиновой регуляции. Одним из моментов, оказывающих отрицательное воздействие на организм в целом и его отдельные системы, является операционный стресс, другим – различные варианты анестезии, которые хотя и противостоят стрессу, но могут давать непосредственный токсический эффект.

Цель: определить наличие и характеристики зависимости функциональных показателей фагоцитарно-макрофагального звена и цитокиновой регуляции у больных со злокачественными новообразованиями от способа интраоперационной анестезии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на клинической базе Регионального онкологического диспансера г. Семей (Республика Казахстан) с использованием ресурсов клинической базы ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, (г. Барнаул).

Критерии включения в исследование: возраст 40–70 лет; наличие клинически и морфологически верифицированного диагноза злокачественного новообразования; наличие информированного согласия (в письменном виде) на участие в исследовании и проведение наркоза разработанным способом.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации, выраженной кахексии, тяжелых степеней белковой недостаточности (массивный асцит, гидроторакс), хронических или острых инфекционных заболеваний; отказ от участия в исследовании на любом этапе.

В исследование вошли пациенты с онкологическими заболеваниями, подлежащие хирургическому лечению и требующие сопоставимых по объему оперативных вмешательств на органах брюшной полости: рак желудка, рак поджелудочной железы и рак толстой кишки (исключая терминальный отдел).

Все больные были распределены на 4 группы в зависимости от проведенного анестезиологического пособия: тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) (пропофол) – 55 человек; комбинированная анестезия (изофлюран+ пропофол) – 83 пациента; комбинированная анестезия (севофлюран + пропофол) – 85 пациентов и комбинированная внутривенно-эпидуральная анестезия (пропофол + эпидуральная анестезия) – 51 больной. По форме опухоли, тяжести состояния в исходном периоде, наличию сопутствующих заболеваний, анестезиологическому и операционному риску все группы обследованных были репрезентативны.

Осуществлено исследование фагоцитарного звена иммунной системы (процент фагоцитирующих клеток, фагоцитарное число – ФЧ, тест с нитросиним тетразолием – НСТ-тест) и содержания в крови больных ряда иммунорегуляторных цитокинов (фактор некроза опухоли α – ФНО, интерлейкины IL-2, IL-10, IL-12 – методом ИФА).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием параметрических и непараметрических методов. Численные (непрерывные) величины представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента (t), для непрерывных переменных – парного критерия Стьюдента (t). Ограничения использования параметрических методов включали анализ распределения по критерию Колмогорова-Смирнова, а также критерий равенства дисперсий.

При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа – в независимых выборках – по критерию Манна-Уитни, в динамике наблюдения – по критерию Вилкоксона.

В ходе анализа наличие возможности применения параметрического критерия статистической значимости исключало дальнейшее использование непараметрических критериев. В качестве граничного критерия статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты, полученные в отношении фагоцитарных механизмов системы иммунитета, представлены в таблице 1.

Как и следовало ожидать, было отмечено значимое превышение показателей фагоцитоза у больных в послеоперационном периоде над средним значением, определенным в контрольной группе. В то же время была зарегистрирована определенная зависимость степени этих отклонений от использованного анестезиологического пособия. Так, в частности, процент фагоцитирующих клеток у больных, получавших анестезию севофлюран + пропофол и пособие с включением эпидуральной анестезии, был ниже, чем в двух остальных группах.

**Особенности показателей фагоцитарных механизмов в послеоперационном периоде
в зависимости от способа интраоперационной анестезии**

Показатель	Контрольная группа, n = 40	ТВВА, n = 55	p	Комбинированная анестезия (изофлюран + пропофол), n = 83		Комбинированная анестезия (севофлюран + пропофол), n = 85		Внутривенно-эпидуральная анестезия, n = 51	
					p		p		p
Фаг, %	25,6 ± 1,7	38,1 ± 3,0	< 0,05	37,0 ± 2,8	< 0,05	33,6 ± 2,4	< 0,05	34,2 ± 2,0	< 0,05
ФЧ1	4,4 ± 0,2	5,6 ± 0,3	< 0,05	5,7 ± 0,3	< 0,05	5,3 ± 0,3	< 0,05	5,5 ± 0,2	< 0,05
ФЧ2	0,9 ± 0,1	3,3 ± 0,4	< 0,01	2,1 ± 0,3	< 0,05	1,7 ± 0,2	< 0,05	1,4 ± 0,1	< 0,05
ФЧ2/ ФЧ1, %	20,5 ± 1,7	58,9 ± 5,9	< 0,01	36,8 ± 3,5	< 0,05	32,1 ± 2,9	< 0,05	25,5 ± 1,8	> 0,05
НСТ спонт., %	17,5 ± 1,4	47,5 ± 4,6	< 0,01	43,4 ± 4,0	< 0,01	39,5 ± 3,4	< 0,01	27,8 ± 1,9	< 0,05
НСТ стим., %	26,2 ± 1,8	53,2 ± 4,4	< 0,01	51,6 ± 4,0	< 0,01	50,8 ± 3,8	< 0,01	43,4 ± 2,6	< 0,01
ИС, %	49,7 ± 3,5	12,0 ± 1,0	< 0,01	18,9 ± 1,5	< 0,01	28,6 ± 2,2	< 0,01	56,1 ± 3,4	> 0,05

Примечание: p – значимость различия показателя в сравнении с контрольной группой.

Наиболее значительные различия были выявлены по величине фагоцитарного числа при длительной интубации субстратом. Так, превышение над показателем контрольной группы при применении ТВВА достигало 266,7 % ($p < 0,01$), в группе, получавшей изофлюран + пропофол, эти различия были вдвое меньшими, а при комбинированной анестезии составили только 55,6 % ($p < 0,05$).

Несмотря на определенное повышение ФЧ1 значимо увеличивалась средняя величина соотношения ФЧ2/ФЧ1, а различия с контролем в группе ТВВА составили 187,5 % ($p < 0,01$) и были меньшими при ингаляционной и комбинированной анестезии: изофлюран + пропофол – 79,7 %, севофлюран + пропофол – 56,5 % и внутривенно-эпидуральная анестезия – 24,2 % ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p > 0,05$, соответственно).

Активация клеток фагоцитарно-макрофагального ряда проявлялась также повышением величины спонтанного НСТ-теста. Известно, что при воспалении, связанном с инфекционным процессом, наблюдается повышение, в первую очередь, показателя стимулированного НСТ-теста, тогда как в случае обследованных больных преобладало увеличение спонтанного, что отражалось статистически значимым снижением индекса стимуляции, достигавшем 75,9 % в группе ТВВА, 62,0 % – анестезии изофлюраном и пропофолом, 42,4 % – севофлюраном и пропофолом ($p < 0,01$ во всех случаях), и только в группе внутривенно-эпидуральной анестезии по данному показателю не было значимых различий с контролем.

Анализ изменений параметров фагоцитарного звена иммунной системы в послеоперационном периоде достаточно четко определил различия между группами обследованных, получавших разные анестезиологические пособия, и наличие преимущества комбинированной анестезии.

При проведении всех методов анестезии отмечалось резкое превышение содержания в крови больных ФНО, что связано с наличием злокачественного новообразования. Однако различия между группами в зависимости от способа анестезии были наиболее значительными среди всех исследованных иммунологических показателей. Так, при проведении анестезии изофлюран + пропофол концентрация ФНО была на 31,9 % ниже, чем в группе ТВВА, севофлюран + пропофол – на 44,1 % и при внутривенно-эпидуральной анестезии – на 53,7 % ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$, соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

**Особенности содержания цитокинов в крови у больных в послеоперационном периоде
в зависимости от способа интраоперационной анестезии**

Показатель	Контрольная группа, n = 40	ТВВА, n = 55	p	Комбинированная анестезия (изофлюран + пропофол), n = 83		Комбинированная анестезия (севофлюран + пропофол), n = 85		Внутривенно-эпидуральная анестезия, n = 51	
					p		p		p
ФНО α , пг/мл	4,4 ± 0,3	37,6 ± 3,1	< 0,01	25,6 ± 2,0	< 0,01	21,0 ± 1,6	< 0,01	17,4 ± 1,0	< 0,01
IL-2, пг/мл	11,3 ± 0,5	29,4 ± 1,6	< 0,01	23,7 ± 1,2	< 0,01	18,6 ± 0,9	< 0,01	18,1 ± 0,7	< 0,01
IL-10, пг/мл	8,5 ± 0,4	6,6 ± 0,4	< 0,05	5,3 ± 0,3	< 0,01	7,4 ± 0,4	< 0,05	8,0 ± 0,3	> 0,05
IL-12, пг/мл	2,3 ± 0,2	3,5 ± 0,4	< 0,05	3,8 ± 0,4	< 0,05	4,1 ± 0,4	< 0,05	4,7 ± 0,4	< 0,01

Примечание: p – значимость различия показателя в сравнении с контрольной группой.

Резкое превышение определялось и по концентрации IL-2 ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой во всех исследованных случаях. При использовании комбинированной анестезии с изофлю-

раном и севофлюраном и тем более в группе внутривенно-эпидуральной анестезии величина показателя была существенно меньше, чем при ТВВА. Высокую статистическую значимость с данной группой имели значения в двух последних и составили 36,7 и 38,4 %, $p < 0,01$.

В отношении содержания IL-10, обладающего преимущественно противовоспалительными свойствами, было выявлено статистически значимое снижение во всех группах обследованных больных, кроме получавших внутривенно-эпидуральную анестезию. Вдобавок статистически значимое превышение по отношению к группе ТВВА также отмечалось при проведении внутривенно-эпидуральной анестезии (на 21,2 %, $p < 0,05$).

Содержание IL-12 имело превышение у больных всех клинических групп. Распределение различий с контролем данного параметра имело существенную особенность и было обратным относительно ранее описанных показателей. Степень превышения возрастала от ТВВА к внутривенно-эпидуральной анестезии, причем различия между чисто внутривенной анестезией и последней составили 34,3 % ($p < 0,05$). Последнее может иметь различные объяснения, однако, исходя из общей ситуации и концепции исследования, предполагаем, что более эффективная в плане антиноцицептивной защиты комбинированная анестезия не оказывала угнетающего влияния на выработку IL-12, являющуюся позитивным фактором противоопухолевой защиты в условиях послеоперационного периода.

Заключение. Анализируя полученные данные, следует указать на наличие вполне отчетливой зависимости состояния обоих исследованных компонентов иммунной системы (неспецифического фагоцитарного и механизмов цитокиновой регуляции) от примененного анестезиологического пособия. При этом отмечаем как минимум два момента – как наличие зависимости от качества анестезии (севофлюран лучше, чем изофлюран, лучше, чем ТВВА), так и от степени подавления болевой стимуляции на субцеребральном уровне (наилучший результат получен при проведении внутривенной анестезии в комбинации с эпидуральной).

И тот, и другой феномен может найти объяснение в особенностях нейроэндокринной регуляции иммунной системы. Известно, что выраженный болевой стресс оказывает негативное влияние на различные иммунные механизмы, причем это влияние опосредуется как через центральные, так и через периферические механизмы [2, 5]. При определении показаний к применению того или иного способа анестезии, в особенности у онкологических больных, следует учитывать его потенциальное влияние на состояние иммунной системы.

Список литературы

1. Elkord, E. T regulatory cells in cancer : recent advances and therapeutic potential / E. Elkord, E. M. Alcantar-Orozco, S. J. Dovedi et al. // *Expert Opin Biol Ther.* – 2010. – Vol. 10, № 11. – P. 1573–1586.
2. Griffis, C. A. Implications of immune function to anesthesia care / C. A. Griffis, G. Page, M. Kremer, S. Yermal // *AANA J.* – 2008. – Vol. 76, № 6. – P. 449–454.
3. Kim, R. Cancer immunosuppression and autoimmune disease : beyond immunosuppressive networks for tumour immunity / R. Kim, M. Emi, K. Tanabe // *Immunology.* – 2006. – Vol. 119, № 2. – P. 254–264.
4. Kopecky, J. Changes in immune reactivity in cancer patients / J. Kopecky, L. Slovacek, P. Priester et al. // *Klin Onkol.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 97–102.
5. Sharp, B. M. Opioid receptor expression and intracellular signaling by cells involved in host defense and immunity / B. M. Sharp // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2003. – Vol. 521. – P. 98–105.

Неймарк Михаил Израилевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 36-88-48, e-mail: rector@agmu.ru.

Танатаров Саят Замамбекович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезии и реанимации, Региональный онкологический диспансер, г. Семей, Республика Казахстан, 014700, г. Семей, ул. Кульжанова, д. 3. тел.: (7222) 77-44-18, e-mail: sayat68@mail.ru.

С.М. Омарова¹, Д.У. Абсерханова², А.И. Алиева²

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ,
ВЫДЕЛЕННЫХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ**

¹НПП «Питательные среды» лаборатория «Клинической микробиологии и вирусологии»
г. Махачкала

²ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Проблема роста внутрибольничных инфекций у новорожденных в последние годы приобрела исключительно важное значение для всех стран мира. Рост частоты внутрибольничных инфекций в значительной степени происходит за счет новорожденных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в которых концентрируются наиболее тяжелые новорожденные с перинатальной патологией. Среди внутрибольничных инфекций у новорожденных серьезную проблему в настоящее время представляют госпитальные пневмонии, развивающиеся на фоне искусственной вентиляции легких, частота которых особенно высока у недоношенных детей. Эти пневмонии получили определение «вентилятор-ассоциированные». Частота вентилятор-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных составляет от 10 до 45,8 %. Полученные в последние годы материалы свидетельствуют о том, что внутрибольничные пневмонии значительно удлиняют срок пребывания пациентов в стационаре, нанося тем самым большой экономический ущерб, нередко имеют серьезные последствия и летальный исход, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Ключевые слова: внутрибольничные пневмонии, вентилятор-ассоциированные пневмонии, этиологическая структура, новорожденные, объекты окружающей среды.

S.M. Omarova, D.U. Abserhanova, A.I. Alieva

**THE ETIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF AGENTS OF IN-HOSPITAL PNEUMONIA
DISCOVERED IN NEW-BORN CHILDREN IN THE PERINATAL CENTRE**

The problem of growth of hospital Infections in new-born children acquired a great importance for all countries all over the world. The growth of frequency of hospital Infections significantly occurs because of new-born children, treating in the reanimation and intensive therapy where the most severe new-born children with perinatal pathology are located. The hospital Infections in new-born children have the serious problem because of pneumonia developing on the base of artificial lung ventilation, the frequency of which is high between prematurely new-born children. This pneumonia takes the definition of «ventilator-associated». The frequency of «ventilator-associated» pneumonias is from 10 to 45,8 %. Last years results showed that Nosocomial Infections significantly lengthen the time of staying patients in the hospital, having big economic damage, serious consequences and lethal out-come that determines not only medical but social significance of the problem.

Key words: in-hospital pneumonia, «ventilator-associated» pneumonia, etiological structure, new-born children, environmental objects.

Введение. В последние годы большое значение приобрела проблема роста внутрибольничных инфекций (ВБИ) среди новорожденных, особенно у детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в которых концентрируются наиболее тяжелые пациенты с перинатальной патологией [1, 2, 10, 11].

Большая часть ВБИ у новорожденных приходится на внутрибольничные пневмонии (ВП). Болезни органов дыхания занимают первое место в Российской Федерации в структуре общей заболеваемости детей и третье место среди причин смерти. По мнению ряда авторов, ведущее место в формировании ВП у новорожденных детей принадлежит грамотрицательным условно-патогенным микроорганизмам [4]. Среди возбудителей ВБИ и, в частности, ВП у новорожденных детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, наибольшее значение имеет *Pseudomonas aeruginosa*, которая выделяется в 31–44 %, а также *Klebsiella pneumoniae* [10].

В последние годы среди возбудителей, определяющих госпитальные вспышки у недоношенных детей, немаловажное место занимают метициллину-устойчивые штаммы *Staphylococcus epidermidis*, вызывающие сепсис, менингит и пневмонии. Зарегистрированы также вспышки ВБИ, вызванные *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter cloacae* и *Serratia marcescens* [2, 4, 10].

Исследования последних лет указывают на возрастающую роль в развитии ВП «атипичных» пневмотропных возбудителей, таких, как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, респираторных вирусов и др. Доля *M. pneumoniae* в этиологии пневмоний у детей составляет от 20 до 40 % [12].

Среди внутрибольничных инфекций у новорожденных серьезной проблемой сегодня являются внутрибольничные пневмонии, развивающиеся на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ), частота которых особенно высока у недоношенных детей. Такие пневмонии называются «вентилятор-ассоциированные», их частота у новорожденных составляет от 10 до 45,8 % [2, 4, 5].

Полученные в последние годы материалы свидетельствуют о том, что ВП значительно удлиняют срок пребывания больных в стационаре, нанося тем самым большой экономический ущерб, нередко имеют серьезные последствия и летальный исход, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы. Летальность при ВП среди новорожденных составляет от 17,3 до 37,5 % [5, 10]. Причиной ВП у недоношенных детей наряду с такими факторами, как незрелость иммунитета, перенесенная внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах, большую роль играет циркуляция в отделениях микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибиотикам, а также более доступный путь их проникновения в легкие в связи с использованием эндотрахеальной трубки [5].

Цель: изучить этиологическую характеристику возбудителей внутрибольничных пневмоний, выделенных у новорожденных в перинатальном центре.

Материалы и методы исследования. Среди обследованных детей в зависимости от этиологии ВП были выделены 4 группы: в первую группу вошли 35 новорожденных, родившихся с массой тела $2001,5 \pm 182,3$ г, длиной $41,5 \pm 1,0$ см при гестационном возрасте $32,3 \pm 0,7$ недели, возбудителями пневмонии у которых являлась *Pseudomonas aeruginosa*. Вторую группу составили 7 недоношенных детей с массой тела при рождении $2094,3 \pm 298,3$ г, длиной $43,6 \pm 2,4$ см, гестационным возрастом $32,9 \pm 1,1$ недели. У этих новорожденных возбудителем ВП была *Stenotrophomonas maltophilia*. В третью группу вошли 14 недоношенных новорожденных с массой тела при рождении $1832,0 \pm 170,0$ г, длиной $42,0 \pm 1,3$ см и гестационным возрастом $32,9 \pm 0,9$ недели, которые были с ВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. В четвертую группу были отнесены 15 детей, у которых масса, длина тела и гестационный возраст составили: $1850,3 \pm 215,7$ г, $42,3 \pm 1,7$ см, $31,6 \pm 1,1$ недели, соответственно. Возбудителями ВП у этих новорожденных являлся *Staphylococcus epidermidis*.

Использованы следующие методы исследования: бактериологический – культуральные посеы осуществляли в соответствии с действующим приказом МЗ РФ [9]; фаготипирование – определение фаголизательности штаммов, возбудителей ВБИ «секторным методом» на плотной питательной среде производства НПО «Биомед» ФГУП НПО «Микроген» г. Уфа; антибиотикограмму – чувствительность выделенных культур в отношении антимикробных препаратов определяли в соответствии с указаниями МУК 4.2.1890-04, используя диски с антибиотиками различных фармакологических групп производства НИИЦФ, г. Санкт-Петербург; для постановки реакции плазмокоагуляции использовали кроличью сухую цитратную плазму производства ФГУП «Аллерген» г. Ставрополь; для определения ДНК-азной активности выделенных штаммов применяли питательную среду для изучения ДНК-азы с теллуридиновым синим [3, 13].

Для выделения и идентификации культур микроорганизмов использовали сухие питательные среды производства НПО «Питательные среды» г. Махачкала: сухой питательный агар (СПА), сухой питательный бульон (СПБ), агар Эндо, желточно-солевой агар (ЖСА), ЦПХ – агар (питательная среда для выделения синегнойной палочки), Кандида-агар, Клебсиелла-агар и др. Кроме того, с целью оптимизации и усовершенствования методов микробиологической диагностики ВБИ и, в частности ВП у новорожденных, для бактериологического исследования клинического материала применяли экспериментальные образцы хромогенных питательных сред для прямого выделения и идентификации возбудителей. Такой подход позволял ускорить микробиологическую диагностику инфекции с выделением патогена, что сокращало время постановки антибиотикограммы и начало проведения этиотропной терапии.

Биохимические свойства изолятов определяли с применением микротестсистем (МТС) для видовой идентификации стафилококков (МТС-S) и энтеробактерий (МТС-M12E) производства НПО «Питательные среды» г. Махачкалы и компьютерной программы «Микротестсистемы в лабораторной

диагностике».

Микробиологическое исследование трахеобронхиальных аспиратов (ТБА), крови и мазков со слизистой задней стенки глотки осуществляли стандартным количественным методом на широкий набор питательных сред для выделения аэробных и анаэробных факультативных микроорганизмов. Все бактериальные и грибковые культуры идентифицировали до рода и вида общепринятыми методами. Количество микроорганизмов выражали в следующих единицах: количество колониеобразующих единиц на 1 стандартном тампоне (КОЕ'т) или в 1 мл биологической жидкости (КОЕ/мл) при микробной обсемененности до 1000 клеток; десятичный логарифм (lg) при микробной обсемененности 1000 и более микробных клеток на 1 тампоне или в 1 мл биологической жидкости. Этиологически значимыми считали количество микробных клеток – 10^4 мл для ТБА, – 10^4 мл и выше для мазка со слизистой задней стенки глотки.

Взятие ТБА для выполнения микробиологических исследований осуществляли путем введения в эндотрахеальную трубку 1 мл стерильного физиологического раствора с последующей аспирацией содержимого дыхательных путей. Материал собирали с соблюдением правил асептики: ТБА в стерильные закрытые контейнеры, мазки со слизистой задней стенки глотки и других слизистых оболочек стерильным тампоном в стерильную пробирку, в соответствии с действующими в настоящее время методическими указаниями [8]. Клинические пробы различного происхождения изучали согласно действующим нормативным документам [6, 7].

Результаты исследования и их обсуждение. На основании проведенных комплексных клинических, микробиологических, фармакокинетических исследований получены данные по этиологической структуре внутрибольничных вентилятор-ассоциированных пневмоний у недоношенных новорожденных в перинатальном центре, особенностям клинического течения заболевания в зависимости от возбудителя, фармакокинетике антибактериальных препаратов, с учетом которых была обоснована стратегия антибактериальной терапии.

В результате проведенных исследований было установлено, что этиологическая структура ВП у недоношенных детей представлена широким спектром микроорганизмов. Так, при первичном обследовании большинство из них составили грамотрицательные микроорганизмы (67,0 %), среди них в 36,0 % – энтеробактерии, такие, как *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Ent. cloacae* и другие, в 19,8 % – *P. aeruginosa* и в 8,7 % – *Stenotrophomonas maltophilia*, а также в 1,6 % – *Haemophilus influenzae* и в 0,8 % – *Moraxella* spp. Грамположительные микроорганизмы были обнаружены в 33,0 %, это: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. и др. Редко в этиологически значимом количестве выделялись грибы рода *Candida* (4,0 %).

В работе выявлено, что в сравнении с предыдущими годами в развитии ВП у недоношенных детей наряду с увеличением значения грамотрицательных возбудителей ($p < 0,05$), а также эпидермального стафилококка продолжает уменьшаться роль золотистого стафилококка ($p > 0,05$).

Из клинического материала от 80 обследованных детей было выделено 104 возбудителя в этиологически значимом количестве. У 63,0 % детей была выявлена моноинфекция. Среди обследованных детей у 17 (25,9 %) выделялся *S. epidermidis*, у 15 (22,9 %) новорожденных – *Ps. aeruginosa*, у 11 (16,8 %) – *K. pneumoniae*, у 8 (12,2 %) – *E. coli*, у 4 (6,1 %) – *Sten. maltophilia*, у 6 (9,1 %) – *Enterococcus faecalis* и у 2 (3,0 %) детей – *E. cloacae*. Ассоциации 2-х и более бактериальных микроорганизмов встречались у 65 (33,0 %) детей, это могли быть сочетания энтеробактерии с грамположительными кокками в 26 (14,0 %) случаях, или с псевдомонадами в 12 (6,0 %) случаях, а также грамположительных кокков с псевдомонадами в 14 (7,0 %) случаях. Ассоциации грамположительных кокков с другими грамотрицательными микроорганизмами встречались у 4 (2,0 %) новорожденных. У 8 (4,0 %) новорожденных наблюдалось сочетание бактерий с грибами.

Из 80 детей у 18 новорожденных в возрасте от 5 до 45 дней жизни параллельно изучению ТБА проводилось бактериологическое исследование крови. Среди них у 12 (66,6 %) детей были обнаружены следующие микроорганизмы: *S. epidermidis* в 3 случаях (25,0 %), *P. aeruginosa* также в 3 образцах крови (25,0 %), кроме того у обследованной группы детей было выделено по одному представителю *Candida* spp., *E. faecalis*, *K. pneumoniae* и *S. marcescens*, каждого изолята по 8,3 %, соответственно. У 2 (16,6 %) новорожденных выделяли сочетания двух микроорганизмов: ассоциации *E. cloacae* и *Sten. maltophilia* у одного (8,3 %) новорожденного и *P. aeruginosa* в сочетании с грибами рода *Candida* у другого (8,3 %) ребенка. Однако только у 6 детей обнаружено совпадение бактериальных возбудителей в ТБА и крови, что составило 18,0 %.

У 8 новорожденных в возрасте от 3 до 17 дней исследовали отделяемое пупочной ранки. Среди них у 7 (87,5 %) детей высевался *S. epidermidis* и у 1 (12,5 %) ребенка *Candida albicans*.

Установлено, что большинство штаммов возбудителей внутрибольничных пневмоний у недоношенных детей имеют биохимические факторы патогенности и обладают резистентностью к широкому спектру антибиотиков.

Особенностью этиологической характеристики ВП у новорожденных детей явилась высокая частота суперинфекции в динамике заболевания (более чем у 1/3 детей) и бактериемия. Так, у 39,4 % детей при микробиологическом исследовании в динамике заболевания происходила смена возбудителя в среднем через $10,0 \pm 0,8$ дней (с колебаниями от 5 до 14 дней), что сопровождалось ухудшением клинического течения заболевания. При этом чаще выделялись: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Sten. maltophilia* и *S. epidermidis*. Высокая частота суперинфекции может быть связана с незрелостью иммунной системы и организма в целом, циркуляцией в стационаре полирезистентных к антибиотикам микроорганизмов, применением антибактериальных препаратов с профилактической целью, приводящих к селекции высокорезистентных штаммов.

Определение чувствительности выделенных культур к антибиотикам показало, что у большинства новорожденных ВП была вызвана микроорганизмами, устойчивыми к широкому спектру антибиотиков. Так, большинство штаммов *P. aeruginosa* были резистентными к 11 (73,3 %) из 15 изученных антибиотиков.

Аналогично высокая резистентность к антибиотикам широкого спектра отмечалась и у других грамотрицательных микроорганизмов-возбудителей ВП, таких, как *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Citrobacter* spp., *S. marcescens*, и *Sten. maltophilia*. Так, 7 (10,6 %) штаммов *K. pneumoniae* были резистентными к 10 (66,6 %) из 15 исследуемых антибактериальных препаратов, сохраняли чувствительность преимущественно к имипенему и меропенему и отдельные штаммы были чувствительны к аминогликозидам, к полимиксину, рифампицину и цiproфлоксацину. Штаммы *Sten. maltophilia* были резистентными к 7 (70,0 %) из 10 исследуемых антибиотиков, сохраняли чувствительность к цiproфлоксацину, хлорамфениколу, цефтазидиму. Выделенные штаммы *E. cloacae*, *Citrobacter* spp., *S. marcescens* были устойчивы к 8 (53,5 %) из 15 исследуемых антибиотиков.

Высокой резистентностью также обладали выделенные штаммы грамположительных микроорганизмов, среди которых первое место занимал *S. epidermidis*. Из 15 изученных антибиотиков он сохранял чувствительность только к рифампицину и ванкомицину, а к остальным – был резистентным.

Исследование чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* показало, что к 15 (78,9 %) из 19 исследуемых антибиотиков они были резистентными, в том числе к рифампицину, цiproфлоксацину, оксациллину, канамицину и нетилицину.

Высокой резистентностью к антибиотикам обладали штаммы *E. faecalis*, которые были нечувствительны к 15 (78,9 %) из 19 исследуемых антибиотиков, однако все штаммы были чувствительны к ванкомицину.

Выявлено, что только у 18,0 % детей возбудителями ВП были микроорганизмы, в частности, *E. coli*, чувствительные к большинству используемых антибиотиков.

При проведении исследований биохимических свойств выделенных высокорезистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов было выявлено, что все они вырабатывали факторы патогенности. Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* проявляли высокую ферментативную активность. Так, выделенные штаммы *K. pneumoniae* проявляли гемолитическую, желатиназную, уреазную активность, ассимилировали цитрат. Штаммы *S. aureus* продуцировали ДНК-азу и плазмокоагулазу, вырабатывали гемотоксин. Штаммы *P. aeruginosa* обладали выраженной гемолитической, гиалуронидазной и фосфолипазной активностью.

Установлено, что ВП, развившаяся на фоне ИВЛ, характеризовалась у большинства детей тяжелым течением с выраженным токсикозом, трофическими нарушениями, двусторонним, чаще распространенным поражением легких, дыхательных путей и развитием осложнений как в остром периоде, так и в исходе заболевания.

Заключение. Возбудителями внутрибольничной пневмонии, развившейся на фоне искусственной вентиляции легких у обследованных недоношенных детей, в 69 (67,0 %) исследованных образцах являлись грамотрицательные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*) и в 34 (33,0 %) образцах – грамположительные (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.). У большинства новорожденных в 65 случаях (63,0 %) нозокомиальная пневмония являлась монобактериальной инфекцией, а у 1/3 вызывалась ассоциациями двух или трех микроорганизмов. У 41 (39,4 %) ребенка в динамике заболевания происходила смена возбудителя.

Большинство возбудителей нозокомиальной пневмонии у недоношенных детей характеризовались наличием биохимических факторов патогенности и резистентностью к широкому спектру антибиотиков. Чувствительность в отношении большинства протестированных антибиотиков у выделенных возбудителей обнаруживалась лишь у 13,0 % больных.

Список литературы

1. Белобородова, Н. В. Актуальная терапия в педиатрии. Стандарты, алгоритмы, рекомендации / Н. В. Белобородова // Гнойно-септические заболевания у детей : мат-лы городской конференции (г. Москва, 15 марта 2005 г.). – М., 2005. – С. 42.
2. Володин, Н. Н. Актуальность проблемы нозокомиальных инфекций в неонатологии / Н. Н. Володин, С. А. Касихина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 74–79.
3. Лабинская, А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская. – М. : Медицина, 2004. – 576 с.
4. Мардганиева, Э. А. Динамика этиологической структуры тяжелой нозокомиальной пневмонии у детей / Э. А. Мардганиева, Г. Ш. Миронов, Н. М. Нуртдинова и др. // Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов (г. Омск, 11–15 сентября 2002 г.). – М., 2003. – С. 36.
5. Мельне, И. О. Эпидемиологические аспекты вентилятор-ассоциированных пневмоний в неонатальном периоде / И. О. Мельне, В. Л. Стасенко, С. В. Новиков, Н. Л. Кмито // Респираторная поддержка на рубеже XXI века : мат-лы международного конгресса (г. Красноярск, 18–20 сентября 2001 г.). – Красноярск, 2001. – С. 76.
6. Методические рекомендации по выделению и идентификации синегнойной палочки / С. Т. Дзюбак. – Ивано-Франковск : Изд-во Ивано-Франковского мед. ин-та, 1983. – 39 с.
7. Методические рекомендации по определению грамотрицательных потенциально патогенных возбудителей внутрибольничных инфекций / Московский НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Институт хирургии им. А.В. Вишневского, МОЛГНИ им. Н. Н. Пирогова, СЭС Москворецкого р-на г. Москвы. – М., 1986. – 36 с.
8. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М. : Министерство здравоохранения СССР, 1985. – 126 с.
9. Приказ МЗ СССР № 691 от 28.12.1989 г. «О профилактике ВБИ в акушерском стационаре». – М. : Министерство здравоохранения СССР, 1989 – 53 с.
10. Петрухина, М. И. Профилактика внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях / М. И. Петрухина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 27–29.
11. Профилактика внутрибольничных инфекций / под ред. Е. П. Ковалевой, Н. А. Семиной. – М. : Медицина, 1993. – 228 с.
12. Самсыгина, Г. А. Госпитальные пневмонии у детей : этиология и клинко-морфологические особенности / Г. А. Самсыгина, Т. А. Дудина, М. В. Чебышева и др. // Педиатрия. – 2001. – № 1. – С. 5–8.
13. Семина Н. А. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. (Методические указания МУК 4.2.1890-04) / Н. А. Семина, С. В. Сидоренко, С. П. Резван и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 306–359.

Омарова Салидат Магомедовна, доктор биологических наук; руководитель лаборатории «Клинической микробиологии и вирусологии», НПП «Питательные среды», Россия, Республика Дагестан, 367015, г. Махачкала, ул. Азиза Алиева, д. 8а, тел.: (8722) 64-27-57, e-mail:omarovanpo@mail.ru.

Абсерханова Джаврият Убайтиновна, ассистент кафедры педиатрии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1а, ул. Ш. Алиева, д. 1а, тел.: (8722) 64-27-57, e-mail: dgma@list.ru.

Алиева Аминат Исагаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1а, тел.: (8722) 64-27-57, e-mail: dgma@list.ru.

А.А. Полуни¹, В.М. Мирошников¹, А.И. Полуни²

**ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОКРОВОТОКА
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер», г. Астрахань

В исследовании использована дыхательная проба, позволяющая оценить реакции микрососудов на симпатическую активацию, развивающуюся при задержке дыхания. Как в группе больных хроническим бактериальным, так и в группе больных застойным хроническим простатитом отмечалось снижение реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию. Однако в группе больных хроническим бактериальным простатитом изменения микрососудистой реактивности носили маловыраженный и обратимый характер, полностью исчезая после проведенного лечения и ликвидации воспалительной микрососудистой гиперемии. В группе больных хроническим застойным простатитом снижение симпатических реакций микрососудов, связанное с застойно-стазическими расстройствами, напротив, носило стойкий характер и сохранялось.

Ключевые слова: предстательная железа, микроциркуляция, простатит, дыхательная проба.

A.A. Polunin, V.M. Miroshnikov, A.I. Polunin

**THE CHARACTERISTIC OF MICROBLOOD
FLOW ACCORDING TO THE RESULTS OF RESPIRATORY TEST
IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS OF VARIOUS GENESIS**

The respiratory test was used in investigation to estimate the reaction of microvessels to sympatic activation developing in case of respiration retention. In group of patients with chronic bacterial and in group with congestive chronic prostatitis there were found out the decrease of reaction of microvessels to sympatic stimulation. But in group with chronic bacterial prostatitis the changes of microvascular reactivity had little expressed and returned character disappearing fully after given treatment and liquidation of inflammatory microvascular hyperemia. In group of patients with chronic congestive prostatitis the decrease of sympatic reactions of microvessels connected with congestive stazic disturbances had stable character and preserved.

Key words: prostatic gland, microcirculation, prostatitis, respiratory test.

Введение. Хронический простатит занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди заболеваний у мужчин в целом. В России этим заболеванием страдает до 35 % мужчин трудоспособного возраста, у 7–36 % больных он осложнен везикулитом, эпидидимитом, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функции. Актуальность данной проблемы связана, прежде всего, с тем, что максимально высокий удельный вес заболеваемости регистрируется у лиц 20–40 лет, то есть страдают мужчины наиболее активного в сексуальном и трудовом отношениях возраста. Острые простатиты существенно снижают работоспособность больных, а хронические формы вынуждают их многократно обращаться в поликлинику или повторно лечиться в стационаре [1, 4]. Высокая распространенность хронического простатита в сочетании с низкой эффективностью лечения продиктована необходимостью всестороннего изучения патогенеза хронического простатита, в том числе микроциркуляторных расстройств.

Цель: изучить состояние микрокровотока по результатам дыхательной пробы у больных хроническим простатитом бактериального и застойного генеза.

Материалы и методы исследования. Динамическое наблюдение и комплексное обследование больных осуществлялось в условиях ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. В зависимости от генеза хронического простатита все больные были разделены на две группы. Первую группу наблюдения составили 45 пациентов, поступивших на амбула-

торное лечение с хроническим застойным простатитом. Во вторую группу вошли 45 больных хроническим бактериальным простатитом. Группу контроля составили 30 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование и не предъявлявших каких-либо специфических жалоб. Диагноз хронического простатита устанавливали на основании наличия у пациентов характерной клинической картины, результатов физикального обследования и лабораторных данных. Возраст обследованных пациентов составил 34 [22; 43] года. Медиана длительности заболевания составила 12 [2; 34] лет.

Для характеристики микрокровотока был использован метод лазерной доплеровской флоуметрии, дополненный дыхательной пробой, которая проводилась для оценки вазоконстрикции в ответ на активацию симпатической нервной системы. В качестве стандартной зоны использовалась точка проекции простаты на коже живота над лонем. После предварительной регистрации исходного уровня периферического кровотока в течение 1 мин больной производил глубокий вдох и задерживал дыхание в течение 15 с. После выдоха, в период восстановления кровотока, запись продолжали 1 мин [3].

В результате обработки результатов дыхательной пробы оценивали следующие показатели: исходный показатель микроциркуляции (ПМ_{исх}), ПМ во время задержки дыхания (ПМ_{дых}), вычисляли степень снижения показателя микроциркуляции (ПМ %) по формуле:

$$\text{ПМ \%} = (\text{ПМ}_{\text{исх}} - \text{ПМ}_{\text{дых}}) \times 100 \% / \text{ПМ}_{\text{исх}} (\%).$$

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке состояния микрокровотока большое значение имеют результаты функциональных проб, позволяющих получить дополнительную информацию о микрососудистой реактивности на различные стимулы. В исследовании была использована дыхательная проба, позволяющая оценить реакцию микрососудов на симпатическую активацию, развивающуюся при задержке дыхания. Известно, что усиление симпатического тонуса вызывает сосудистый (в том числе микрососудистый) спазм. Развивающийся при проведении дыхательной пробы микрососудистый спазм вызывает снижение показателя микроциркуляции (ПМ). При наличии в микрососудах необратимых изменений, сопровождающихся застойными процессами в микроциркуляторном русле, исходным спазмом прекапиллярных сфинктеров со сбросом крови по артериоловеноулярным шунтам и запустеванием капиллярного русла, реакция микрососудов во время проведения дыхательной пробы становится менее выраженной [2].

Как видно из таблицы 1, в группе мужчин, страдающих бактериальным хроническим простатитом, снижение ПМ во время дыхательной пробы составило $13,07 \pm 2,01$ %, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше, чем в группе соматически здоровых мужчин. Это связано с исходной гиперемией регионарного микроциркуляторного русла на фоне обострения воспалительного процесса, несколько затрудняющей спастические симпатические реакции. В группе больных застойным хроническим простатитом снижение ПМ во время дыхательной пробы до лечения составило $8,61 \pm 1,20$ %, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше по сравнению с группой соматически здоровых лиц, где данный показатель составил $15,16 \pm 2,57$ %, и статистически значимо ($p < 0,001$) меньше по сравнению с группой больных бактериальным хроническим простатитом. Данные изменения реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию в группе больных хроническим застойным простатитом связаны с процессами стаза и застоя в микроциркуляторном русле, четко указывая на роль данных изменений в патогенезе этой формы простатита.

Таблица 1

Показатели дыхательной пробы в различных группах при исследовании микрокровотока до лечения (M ± m)

Показатели	Соматически здоровые лица (n = 30)	Бактериальный хронический простатит (n = 45)	Застойный хронический простатит (n = 45)
ПМ, %	$15,16 \pm 2,57$	$13,07 \pm 2,01$ $p^1 < 0,05$	$8,61 \pm 1,20$ $p^1 < 0,001; p^2 < 0,001$

Примечание: p^1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц, p^2 – уровень статистической значимости различий с группой больных хроническим бактериальным простатитом.

При сравнении реакции на дыхательную пробу микрососудов у больных хроническим бактериальным простатитом после проведенного лечения с данными до лечения отмечалось восстановление реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию: снижение ПМ при проведении дыхательной пробы было статистически значимо ($p < 0,05$) больше, чем до лечения, при нивелировании статистически значимых различий с группой соматически здоровых лиц (табл. 2).

**Показатели дыхательной пробы в различных группах
при исследовании микрокровотока после лечения (M ± m)**

Показатели	Соматически здоровые лица (n = 30)	Бактериальный хронический простатит (n = 45)	Застойный хронический простатит (n = 45)
ПМ, %	15,16 ± 2,57	14,70 ± 2,26 p ¹ > 0,05; p ³ < 0,05	10,55 ± 2,29 p ¹ < 0,001; p ² < 0,001; p ³ < 0,05

Примечание: p¹ – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц, p² – уровень статистической значимости различий с группой больных хроническим бактериальным простатитом, p³ – уровень статистической значимости различий с данными до лечения.

При ликвидации воспалительного процесса в предстательной железе и органах малого таза происходило восстановление микрокровотока и микрососудистой реактивности, что указывает на необходимость адекватной антибактериальной и противовоспалительной терапии при данной форме простатита, позволяющей нормализовать регионарный микрокровоток, предупреждая хронизацию процесса с развитием необратимых изменений.

В группе больных застойным хроническим простатитом после лечения, несмотря на статистически значимое увеличение реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию при проведении дыхательной пробы (p < 0,05), по сравнению с данными до лечения, снижение ПМ было статистически значимо меньше как по сравнению с группой соматически здоровых лиц (p < 0,001), так и по сравнению с группой больных бактериальным хроническим простатитом (p < 0,001).

В группе больных застойным простатитом, несмотря на проводимое лечение, полного восстановления микрососудистой реактивности, а именно – реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию, не произошло. Это, с одной стороны, отражает малообратимый характер имеющихся микрососудистых расстройств при данной форме простатита, а с другой стороны, указывает на необходимость продолжительной вазоактивной терапии, направленной на ликвидацию застойных процессов, улучшения реологии крови, модификации образа жизни с увеличением двигательной активности.

Заключение. Как в группе больных хроническим бактериальным, так и в группе больных застойным хроническим простатитом отмечалось снижение реакции микрососудов на симпатическую стимуляцию. Однако в группе больных хроническим бактериальным простатитом изменения микрососудистой реактивности носили маловыраженный и обратимый характер, полностью исчезая после проведенного лечения и ликвидации воспалительной микрососудистой гиперемии. В группе больных хроническим застойным простатитом снижение симпатических реакций микрососудов, связанное с застойно-стазическими расстройствами, напротив, носило стойкий характер и сохранялось, несмотря на активное лечение, что требовало продолжения терапии, ее коррекции с увеличением объема вазоактивных препаратов и делало необходимым дальнейшее наблюдение за пациентами данной группы.

Список литературы

1. Горилловский, Л. М. Хронический простатит / Л. М. Горилловский, М. М. Доброхотов // Амбулаторная урология. – 2003. – № 4. – С. 42–44.
2. Козлов, В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии : пособие для врачей / В. И. Козлов, Э. С. Мач, Ф. Б. Литвин, О. А. Терман. – М. : Трансоник, 2001. – 22 с.
3. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис и др.; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005. – 256 с.
4. Лоран, О. Б. Наше понимание проблемы хронического простатита / О. Б. Лоран, Д. Ю. Пушкар, А. С. Сегал, С. О. Юдовский // Фарматека. – 2002. – № 10. – С. 69–76.

Полунин Андрей Андреевич, врач-ординатор кафедры урологии и нефрологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Мирошников Валентин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и нефрологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Полунин Андрей Иванович, кандидат медицинских наук, врач поликлинического отделения, ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. М. Максаковой, д. 6, тел.: (8512) 25-45-65.

УДК 616.61-089

© С.В. Попов, О.Н. Скрябин, Э.В. Зайцев, М.М. Сулейманов, Т.М. Топузов, 2013

**С.В. Попов^{1,2,3}, О.Н. Скрябин^{2,3}, Э.В. Зайцев²,
М.М. Сулейманов^{1,2}, Т.М. Топузов^{1,2}**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ LESS-ТЕХНОЛОГИЙ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ИССЕЧЕНИИ ПРОСТЫХ КИСТ ПОЧЕК

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Минздрава России

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»

³Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, г. Санкт-Петербург

Сравнительные результаты демонстрируют ряд преимуществ однопортовых вмешательств перед «традиционными» лапароскопическими, что позволяет рекомендовать LESS-технологии как наиболее оптимальный и малотравматичный метод эндовидеохирургического лечения больных с кистами почек.

Ключевые слова: киста почки, малоинвазивные вмешательства, LESS-технология, инструменты.

S.V. Popov, O.N. Skryabin, A.V. Zaytsev, M.M. Suleimanov, T.M. Topuzov

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF RESULTS IN APPLICATION OF LESS-TECHNOLOGIES AND LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS WITH DISSECTION OF THE KIDNEY CYSTS

The comparative results demonstrated a number of advantages of single port interventions in comparison with “traditional” laparoscopic that allowed to recommend LESS-technologies as the most optimal and less injury method of endosurgery treatment of patients with kidney cysts.

Key words: kidney cyst, less injury interventions, LESS-technology, instruments.

Введение. Киста почки представляет собой объемное тонкостенное образование, заполненное жидкостью. В сравнении с кистами другой локализации киста почки встречается наиболее часто. Этим заболеванием страдают около 5 % всего населения планеты [5]. Кисты почек выявляются случайно при проведении ультразвукографии или компьютерной томографии внутренних органов [1], что свидетельствует о бессимптомном течении заболевания. Клинические проявления в большинстве случаев возникают при осложнениях, таких, как малигнизация и нагноение полости кисты.

С появлением малоинвазивных технологий хирургическая тактика в лечении кистозных новообразований почек стала одной из часто обсуждаемых тем в урологии. По мнению многих специалистов, классификация Bosniak наиболее полно отражает признаки малигнизации нефрогенных кист и содержит рекомендации по тактике лечения этих больных [5, 7, 8].

За последние 30 лет предложены разные методы неосложненных кист почек. К наиболее простым относятся: их пунктирование, эвакуация содержимого с последующим введением склерозирующих препаратов; иссечение оболочек кисты из открытого доступа [3, 10]. К настоящему времени эндовидеохирургическое иссечение простых кист почек признано так называемым «золотым стандартом» [7, 9]. При этом революционные преобразования в сфере малоинвазивных технологий открыли новые перспективные направления, одним из которых является LESS (Laparo-Endoscopic-Single-Site-Surgery – лапароэндоскопическая хирургия из одного доступа).

Цель: сравнить результаты лечения больных с кистами почек из так называемых «традиционных» лапароскопических (LS) и монопортового (LESS) доступов по материалам нашего центра.

Материалы и методы исследования. На базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» за период с июля 2007 г. по май 2012 г. лапароскопическое иссечение кист почек было выполнено 39 пациентам, 22 больным – из единственного доступа (LESS). Во всех случаях выполнения LESS-вмешательства платформа монопорта устанавливалась трансумбиликально. Размер кист в диаметре составлял от 40 до 120 мм (в среднем 81 мм). У 10 больных LESS-резекция кисты почки выполнена справа, у 12 человек – слева. Длительность оперативного вмешательства составляла от 40 до 150 мин (среднее время – 80 мин). Объем кровопотери не превышал 70 мл (средний объем – 38 мл). Как правило, иссечение стенки кисты на границе с неизменным краем почки производилось с помощью аппарата «LigaSure», который предоставляет возможность коагуляции с одновременным рассечением ткани, сокращая длительность этого этапа операции и создавая надежный гемостаз. Ни в одном случае конверсия не потребовалась. В число пациентов, перенесших LESS-резекцию кисты почки, вошли 9 мужчин и 13 женщин. Возраст больных составил от 33 лет до 77 лет (в среднем – 56 лет). Локализация кист в верхнем полюсе почки наблюдалась у 12 больных, в нижнем – у 4 пациентов, в среднем трети – у 5 человек.

В таблице 1 дана общая характеристика больных, которым были выполнены операции: LESS-кистэктомия и лапароскопическая резекция кист почки.

Таблица 1

Общая характеристика прооперированных больных

LESS						LS					
Пол		Сторона локализации кисты		Размер кисты D = ср	Средний возраст пациента	Пол		Сторона локализации кисты		Размер кисты d = ср	Средний возраст пациента
М	Ж	Пр.	Лев.			М	Ж	Пр.	Лев.		
9	13	10	12	81 мм	56 лет	8	9	10	7	62 мм	68 лет

Во всех оперативных вмешательствах был использован HD-видеолапароскоп фирмы «Olympus» (Япония). В качестве эндовидеохирургических стоек применяли оборудование компании «Olympus» и «KarlStorz» (Германия) с разрешением изображения в формате HDTV. В послеоперационном периоде всем пациентам выдавали анкетированную форму вопросника «PainDETECT». С помощью оригинального рисунка оценивали характер боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и др. Вопросник наиболее полно отражает все возможные параметры боли и позволяет очень наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике [2, 7].

Результаты исследования и обсуждения. В таблице 2 произведено сравнение среднего времени операции, объема кровопотери, продолжительности госпитализации и интенсивности послеоперационного болевого синдрома после так называемой «традиционной» лапароскопической резекции кисты почки и LESS-вмешательства.

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов LESS-кистэктомии и лапароскопических иссечений кист почек

Операционный доступ	Время операции t – среднее, мин	Объем кровопотери V – среднее, мл	Средний срок госпитализации, койко-день	Шкала боли по «PainDETECT»
LESS	80,0	38,0	4,2	15,28
LS	128,8	70,7	7,7	18,75

Несмотря на преимущества LESS-технологий над традиционной лапароскопической операцией, которые приведены в таблице 2, во всем мире продолжают дискуссии о целесообразности применения данного метода [7, 13]. Многие лапароскопические хирурги, отлично владеющие техникой эндовидеохирургии, могли бы освоить метод монопортовых операций. Однако сложности в освоении LESS-технологий, высокая стоимость расходного материала, отсутствие обучающих тренинговых программ ограничивают дальнейшее внедрение в клиническую практику монопортовых оперативных вмешательств. Еще недавно так называемым «золотым стандартом» в лечении простых кист почек являлось пунктирование кистозной полости с аспирацией кистозного содержимого и последующим введением склерозирующей жидкости (C₂H₅OH) в полость кисты [3, 4, 11]. Недостатком данного метода является большой процент рецидивов (30 %) [4, 6]. Нами прооперировано 7 пациентов, у которых рецидив заболевания возник в течение 1 месяца после пункции кисты.

На этапе освоения «монопортовых» операций было потрачено много времени на установку порта. Этот этап операции казался одним из самых серьезных, но после 4–5 подобных оперативных

вмешательств время установки «моноплатформы» заметно сократилось. В настоящее время оно существенно меньше по сравнению с установкой нескольких портов для «традиционной» лапароскопической операции.

Во всех случаях была использована моноплатформа TriPort компании «Olympus», являющаяся наиболее оптимальной при оперативном лечении простых кист почек. Ранних и поздних послеоперационных осложнений не было.

Противники монопортовых вмешательств в качестве недостатков LESS-технологий отмечают отсутствие тренинг-программ и высокую стоимость расходного материала по сравнению с традиционной лапароскопической операцией. Однако применение их оправдано теми преимуществами, которые они демонстрируют.

Подлежит обсуждению и ретроперитонеоскопический доступ при эндовидеохирургическом лечении кист почек. Недостатками ретроперитонеоскопического доступа к почке является маленькое рабочее пространство, которое значительно затрудняет работу хирургической бригады, и большое количество времени, которое тратится на создание рабочего пространства в забрюшинном пространстве [14]. Во всех случаях был использован чрезбрюшинный доступ для LESS-кистэктомии. Однако при выраженном спаечном процессе в брюшной полости доступ к почке через забрюшинное пространство является оптимальным, что убедительно доказано при выполнении радикальных нефрэктомий. При отсутствии спаечного процесса в животе чрезбрюшинный доступ является более предпочтительным. Предложено множество вариантов установки монопорта: параректально, в подвздошной области, трансвагинально и др. [12, 13, 15]. Наиболее предпочтительной является установка монопортовой платформы в область пупка, так как эта локализация обеспечивает максимальный косметический эффект и удобство при выполнении операции.

В результате исследования болевого синдрома по опроснику «PainDETECT» было выявлено, что компонент невропатической боли в первые и в третьи сутки ниже в группе больных, оперированных на почках с использованием LESS-технологий, чем у пациентов, которым выполнялись традиционные лапароскопические вмешательства. Сумма баллов при LESS-кистэктомии составила в среднем 15,28 (при использовании лапароскопического доступа – 18,75). Полученные результаты позволяют говорить о меньшей травматичности LESS-технологий.

Заключение. LESS – это новое эволюционное направление в эндовидеохирургии, появление которого привело к снижению травматичности хирургического доступа. Закономерным следствием минимализации хирургической травмы явилось снижение интенсивности болевого синдрома, сроков реабилитации и социальной адаптации, а также прекрасный косметический эффект вмешательства. На этапе освоения LESS-технологии длительность операции несколько превышает таковую при «традиционной» лапароскопической кистэктомии, по мере приобретения специфических «монопортовых» навыков временные затраты на вмешательство доказывают пользу технологии одного доступа.

Сравнительные результаты традиционной лапароскопической операции и LESS-вмешательства свидетельствуют о том, что LESS-методика обладает преимуществами перед традиционной лапароскопической операцией.

Список литературы

1. Аляев, Ю. Г. Диагностика и лечение жидкостных образований почек / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, В. А. Григорян и др. // SonoAce-Ultrasound. – 2004. – № 12. – С. 57–61.
2. Данилов, А. Б. Диагностические шкалы для оценки невропатической боли / А. Б. Данилов, О. С. Давыдов // Боль. – 2007. – № 3 (16). – С. 11–15.
3. Захматов, Ю. М. Малоинвазивные методы лечения простых кист почек / Ю. М. Захматов, К. С. Трофимов // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 5. – С. 40–44.
4. Кириенко, В. П. Пункционная терапия кист почек / В. П. Кириенко, В. Н. Курбатов, А. И. Тюрин // Актуальные вопросы экстренной специализированной медицинской помощи : 75-летию Орловской городской больницы скорой медицинской помощи им. Н. А. Семашко посвящается. – М. : Орел, 1996. – С. 109.
5. Лопаткин, Н. А. Урология : национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
6. Нечипоренко, Н. А. Результаты применения некоторых методов лечения простых кист / А. Н. Нечипоренко, А. А. Балла // Здоровоохранение : Орган МЗРесп. Беларусь. – 2001. – № 9. – С. 2–3.
7. Попов, С. В. Эндовидеохирургическое лечение больных с опухолями почек / С. В. Попов, А. И. Новиков, О. Н. Скрыбин. – СПб. : Изд-во СПб МАПО, 2011. – 221 с.

8. Юдин, А. Л. Уточненная лучевая диагностика и лечение кистовидных образований почек / А. Л. Юдин // Радиология – Практика. – 2002, Т. 4, № 1. – С. 25–31.
9. Agostini, S. Percutaneous treatment of simple renal cysts with sclerotherapy and extended drainage / S. Agostini, G. L. Debola, S. Gabbrielli et al. // Radiol. Med. – 2004. – Vol. 108, № 5–6. – P. 522–529.
10. Castillo, O. A. Laparoscopic treatment of symptomatic simple renal cysts / O. A. Castillo, D. DeGiovanni, R. Sanchez-Salas et al. // Arch. Esp. Urol. – 2008. – Vol. 61, № 3. – P. 397–400.
11. Choi, Y. D. Clinical experience of single-session percutaneous aspiration and OK-432 sclerotherapy for treatment of simple renal cysts: 1-year follow-up / Y. D. Choi, W. S. Ham, W. T. Kim et al. // J. Endourol. – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 1001–1006.
12. Liatsikos, E. Urologic laparoendoscopic single-site surgery / E. Liatsikos, P. Kallidonis, I. Kyriazis et al. // Nat. Rev. Urol. – 2009. – Vol. 6, № 12. – P. 654–659.
13. Tracy, C. R. Laparoendoscopic single-site surgery in urology: where have we been and where are we heading? / C. R. Tracy, J. D. Raman, J. A. Cadeddu, A. Rane // Nat. Clin. Pract. Urol. – 2008. – Vol. 5, № 10. – P. 561–568.
14. Kaouk, J. H. Single-port laparoscopic surgery in urology : initial experience / J. H. Kaouk, G. P. Haber, R. K. Goel et al. // Urology. – 2008. – Vol. 71, № 1. – P. 3–6.
15. Stolzenburg, J. U. Technique of laparoscopic-endoscopic single-site surgery radical nephrectomy / J. U. Stolzenburg, P. Kallidonis, G. Hellawell et al. // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 56, № 4. – P. 644–650.

Попов Сергей Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, главный врач, Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 576-11-55, e-mail: doc.popov@gmail.com.

Скрябин Олег Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, главный хирург, Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», научный руководитель Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 576-11-38.

Зайцев Эдуард Владимирович, врач-уролог, Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 294-51-98, e-mail: dr.edik@mail.ru.

Сулейманов Мурад Магомедович, аспирант кафедры урологии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, врач-уролог, Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 294-51-98, e-mail: suleimanov.murad@mail.ru.

Топузов Тимур Марленович, аспирант кафедры урологии, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, врач-уролог, Санкт-Петербургское ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 294-51-98, e-mail: ttopuzov@gmail.com.

УДК 616-008.9–06-053:577.73

© Е.Н. Чернышева, Т.Н. Панова, Е.В. Живчикова, 2013

Е.Н. Чернышева, Т.Н. Панова, Е.В. Живчикова

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И КОЭФФИЦИЕНТ СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

У 270 обследованных больных с метаболическим синдромом выявлено увеличение коэффициента скорости старения до 1,32, их биологический возраст опережает календарный в среднем на 6 лет. При метаболическом синдроме в группе с I–II степенью ожирения только у 25 пациентов (13,8 %) коэффициент скорости старения соответствует норме, у 86,2 % процессы старения идут ускоренно. У всех пациентов с III и более степенью

ожирения коэффициент скорости старения увеличен.

Ключевые слова: биологический возраст, коэффициент скорости старения, метаболический синдром.

E.N. Chernysheva, T.N. Panova, E.V. Zhivchikova

THE BIOLOGICAL AGE AND AGING RATE COEFFICIENT IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

270 patients with metabolic syndrome were observed to define the increase of coefficient aging rate up to 1,32 and biological age outstrips the calendar on average 6 years. Only 25 patients (13,8 %) in the group with I-II rate of obesity had normal aging rate coefficient; 86,2 % had increased processes of aging; all the patients with III obesity level had increased aging rate coefficient.

Key words: biological age, coefficient aging rate, metabolic syndrome.

Введение. Старение – сложный биологический процесс, характеризующийся снижением с возрастом упорядоченности структур организма и увеличением степени их износа, выражающийся в уменьшении жизнеспособности организма [6]. Современной геронтологией накоплен обширный фактический материал о механизмах старения организма человека [1]. Изучение данного вопроса является одной из актуальных проблем современной медицины, поскольку намечена стойкая тенденция глобального старения населения на планете. В 2000 г. доля лиц старше 65 лет в развитых странах составила уже 10–14 % от всей популяции, а к 20-м годам XXI века эта величина удвоится. Наиболее быстро будет расти доля очень старых людей, имеющих возраст 80 и более лет [10]. Данная проблема экономически значима, так как старые люди гораздо чаще и дольше болеют, что приводит к значительному увеличению затрат на их лечение [5].

Биологический возраст (БВ) – показатель уровня развития, изменения или износа структуры либо функции элемента организма, функциональной системы, организма в целом, выраженный в единицах времени [1]. С помощью определения БВ можно диагностировать процесс преждевременного старения. Старение развивается преждевременно, если БВ опережает календарный возраст [5]. Под преждевременным старением понимают любое ускорение темпа старения, при этом индивидум «опережает» средний уровень старения той здоровой группы, к которой он принадлежит. Преждевременное старение способствует раннему развитию возрастной патологии [2, 5].

Имеется подтверждение того, что наследственность – один из первых факторов, определяющих продолжительность жизни. Образ жизни (избыточное питание, гиподинамия, стрессы, экологический дисбаланс) является вторым по значимости фактором. Среди многочисленных состояний организма человека привлекает внимание метаболический синдром (МС). МС является сегодня одной из приоритетных проблем медицины, поскольку это состояние лежит в основе развития и прогрессирования сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, атеросклероза. Именно эти заболевания лидируют по смертности и стойкой утрате трудоспособности среди населения индустриально развитых стран, где распространенность МС у лиц старше 60 лет составляет 42,0–43,5 % [12]. В целом в США от него страдают 47 млн граждан. Распространенность МС составляет среди мужчин – 24 %, среди женщин – 23,4 %. Одним из основных его симптомов является абдоминально-висцеральное ожирение. По данным ВОЗ, 30 % жителей нашей планеты имеют избыточную массу тела.

Известно, что заболеваемость МС имеет четкую тенденцию к увеличению с возрастом пациента. По мере общего увеличения продолжительности жизни человека количество больных МС возрастает, что определяет «социальную» значимость проблемы. Кроме того, при МС имеется множество предпосылок для ускорения процессов старения. В связи с этим изучение коэффициента скорости старения и биологического возраста в рамках метаболического синдрома весьма актуально.

Цель: изучить биологический возраст и коэффициент скорости старения у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 270 человек с МС в возрасте от 30 до 60 лет – 48,0 (42,0; 53,0) лет, из них 162 (60 %) мужчины и 108 (40,0 %) женщины. Критерии МС: основной признак – окружность талии более 80 см у женщин и 94 см у мужчин, дополнительные – артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт.ст. (выявление артериальной гипертензии осуществлялось путем офисного измерения артериального давления по методу Короткова с соблюдением соответствующих рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов), повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л [3]. Критерии исключения из исследования: возраст старше 60 лет, хронические заболе-

вания в стадии обострения, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания, заболевания системы крови, острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 месяца, злокачественные новообразования, беременность, декомпенсация сахарного диабета, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов, давность хирургического вмешательства ранее 6 месяцев. Группу контроля составили 70 здоровых человек, сопоставимые по возрасту 47,0 (40,0; 52,0) лет и полу (40 мужчин (57,14 %) и 30 женщин (42,86 %)) с больными, без признаков МС.

Всем проводили исследования уровня инсулина сыворотки крови (мкЕд/мл) с помощью набора «Insulin AccuBind Elisa» (США), методом иммуноферментного анализа – в группе контроля данный показатель достиг 13,41 (11,48; 17,26) мкЕд/мл, у пациентов с МС 35,93 (29,40; 51,81) мкЕд/мл. Измеряли окружность талии (см) – значение контроля составило 88,0 (76,0; 92,0) см, группы с МС 120,5 (111,0; 133,0) см, индекс массы тела (вес/рост²) – в контрольной группе данный показатель составил 24,52 (21,34; 24,75), в группе с МС 33,91 (31,82; 40,38). Биологический возраст и коэффициент скорости старения (КСС) вычисляли по формулам А.Г. Горелкина и Б.Б. Пинхасова [7]. При КСС от 0,95 до 1,05 делают заключение о соответствии скорости старения норме, если КСС менее 0,95 – о замедлении старения, при КСС более 1,05 – об ускорении старения.

Статистический анализ результатов проводили на компьютере с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Количественные показатели были проверены на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева от которого расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Показатели календарного возраста, биологического возраста и коэффициента скорости старения представлены в таблице 1. Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое отличие показателей биологического возраста и КСС у пациентов с МС и контроля.

Таблица 1

Сравнительная характеристика биологического, календарного возрастов и коэффициента скорости старения

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы	
	Контроль (n = 70)	Больные с метаболическим синдромом (n = 270)
Календарный возраст (годы)	47,0 (40,0; 52,0)	48,0 (42,0; 53,0)
Коэффициент скорости старения	0,96 (0,9; 1,01)	1,32 (1,16; 1,49)*
Биологический возраст (годы)	46,4 (39,5; 48,6)	54,3 (48,9; 59,5)*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Ускоренный темп старения, диагностируемый на основании определения КСС у больных с МС, привел к увеличению биологического возраста – 54,3 (48,9; 59,5) лет. Календарный возраст в данной группе составил 48,0 (42,0; 53,0) лет. Таким образом, у пациентов с МС биологический возраст на 6 лет опережает календарный возраст.

При проведении корреляционного анализа установлена сильная положительная связь между индексом массы тела и КСС ($r = 0,71$, $p < 0,05$), индексом массы тела и биологическим возрастом ($r = 0,69$, $p < 0,05$). В ряде исследований установлено, что при увеличении индекса массы тела нарастает концентрация инсулина, что приводит к усилению инсулинорезистентности [8].

На основании полученных данных все пациенты с МС были разделены на группы: 1 группа – пациенты с индексом массы тела от 30 до 39,9 (I–II степень ожирения) – 181 (67,04 %) пациент, 2 группа – пациенты с индексом массы тела от 40 и более (III и выше степень ожирения) – 89 (32,96 %) пациентов.

У пациентов с МС с индексом массы тела от 30 до 39,9 календарный возраст составил 47,0 (40,0; 54,0) лет, а биологический возраст достиг 51,1 (44,9; 58,8) лет. Таким образом, в данной группе биологический возраст опережает календарный на 4,1 года. Во 2 группе календарный возраст 48,5 (43,0; 54,0) лет, а биологический возраст 55,5 (50,4; 61,2) лет. При этом биологический возраст опережает календарный на 7 лет.

КСС в группе с I–II степенью ожирения составляет 1,25 (1,1; 1,4). В данной группе у 25 пациентов (13,8 %) КСС находится в диапазоне от 0,95 до 1,05 – это соответствие скорости старения норме.

В группе пациентов с МС при III и выше степени ожирения КСС составлял 1,52 (1,35; 1,6). В данной группе нет ни одного пациента с КСС от 0,95 до 1,05, то есть у всех пациентов данной группы темп старения ускорен.

Согласно классификации возраста по данным ВОЗ, в исследование вошли две большие возрастные группы: 1 группа (молодой возраст) – 30–44 года и 2 группа (средний возраст) 45–60 лет. В первой группе 93 (34,4 %) человека в возрасте 38,0 (33,0; 42,0) лет, из них 58 (62,4 %) мужчин и 35 (37,6 %) женщин. Во второй группе 177 (65,6 %) больных, их возраст – 52,0 (48,0; 57,0) года, из них 98 (55,4 %) мужчин и 79 (44,6 %) женщин. В группе контроля 1 группа – 27 (38,6 %) человек молодого возраста – 37,0 (35,0; 41,0) лет: 16 (59,3 %) мужчин и 11 (40,7 %) женщин; 2 группа – 43 (61,4 %) человека среднего возраста – 51,0 (46,0; 55,0) год: 25 (58,1 %) мужчин и 18 (41,9 %) женщин. При изучении БВ и КСС в данных возрастных группах получены данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей календарного, биологического возрастов и коэффициента скорости старения у пациентов с метаболическим синдромом молодого и среднего возраста

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы			
	Контроль (n = 70)		Больные с метаболическим синдромом (n = 270)	
	1 группа (n = 27)	2 группа (n = 43)	1 группа (n = 93)	2 группа (n = 177)
Календарный возраст (годы)	37,0 (35,0; 41,0)	51,0 (46,0; 55,0)	38,0 (33,0; 42,0)	52,0 (48,0; 57,0) Δ
Коэффициент скорости старения	0,95 (0,94; 1,01)	0,97 (0,95; 0,99)	1,18 (1,12; 1,48) *	1,5 (1,37; 1,69) *, Δ
Биологический возраст (годы)	36,7 (34,0; 40,5)	50,05 (45,2; 53,9)	45,02 (39,01; 49,3) *	60,3 (55,7; 66,04) *, Δ

Примечание: * – $p < 0,05$ – при сравнении исследуемой группы и контроля, Δ $p < 0,05$ – при сравнении 1 и 2 групп при метаболическом синдроме.

Как видно из данных таблицы 2, имеют место статистически значимые отличия БВ и КСС между группами контроля и больных с метаболическим синдромом. Значимых различий данных показателей в группе контроля в данном возрастном аспекте не выявлено. У пациентов с МС в 1 и 2 группах имеются статистически значимые отличия по БВ и КСС. Этот факт можно объяснить следующим образом: с возрастом наличие и прогрессирование инсулинорезистентности приводит к значительному снижению всех компенсаторных механизмов организма, активизируются процессы перекисного окисления, что приводит к значительному нарастанию у больных с МС содержания индуктора апоптоза – белка р53 и, следовательно, ускорению процессов старения [9].

При изучении гендерной особенности (табл. 3) статистически значимых отличий по данным показателям между мужчинами и женщинами в контрольной группе и при МС не выявлено. Однако отмечены значимые отличия по БВ и КСС между мужчинами контрольной группы и с МС, с пациентами женского пола сложилась аналогичная ситуация.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей календарного, биологического возрастов и коэффициента скорости старения у мужчин и женщин с метаболическим синдромом

Показатели (единицы измерения)	Исследуемые группы			
	Контроль (n = 70)		Больные с метаболическим синдромом (n = 270)	
	мужчины (n = 40)	женщины (n = 30)	мужчины (n = 162)	женщины (n = 108)
Календарный возраст (годы)	48,0 (38,0; 54,0)	46,0 (40,0; 50,5)	49,0 (40,0; 55,0)	47,0 (43,0; 52,5)
Коэффициент скорости старения	0,95 (0,93; 0,97)	0,96 (0,95; 0,99)	1,36 (1,23; 1,51) *	1,29 (1,1; 1,55) *
Биологический возраст (годы)	46,9 (37,8; 53,6)	45,5 (40,5; 49,8)	55,5 (45,2; 61,4) *	52,3 (48,1; 57,6) *

Примечание: * $p < 0,05$ – при сравнении исследуемой группы и контроля.

Лежащие в основе МС инсулинорезистентность и гиперинсулинемия способствуют развитию окислительного стресса, что приводит к увеличению концентрации индуктора апоптоза – белка р53. При этом усиленно идет инициация процесса апоптотической активности, приводящая к развитию преждевременного старения. Повышение активности р53 связано с вынужденными радикальными

мерами, к которым приходится прибегать организму в условиях его перегрузки калориями и нарушения метаболизма [11].

У пациентов с МС происходит изменение течения фундаментальных механизмов старения человека, что обуславливает возникновение процесса преждевременного старения. Ускоренный темп старения организма определяет повышенный риск раннего развития возрастной патологии, влияя на качество и продолжительность жизни [4].

Выводы:

1. У пациентов с метаболическим синдромом процессы старения идут преждевременно, о чем свидетельствует увеличение коэффициента скорости старения до 1,32 и биологический возраст опережает календарный на 6 лет.

2. При метаболическом синдроме скорость старения увеличивается параллельно выраженности ожирения.

Список литературы

1. Анисимов, В. Н. Горячие точки современной геронтологии / В. Н. Анисимов // Природа. – 2007. – № 2. – С. 52–60.

2. Белозерова, Л. М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности / Л. М. Белозерова. – Пермь : Изд-во Пермской гос. мед. академии, 2000. – 241 с.

3. Диагностика и лечение метаболического синдрома : российские рекомендации (второй пересмотр) / председатель рабочей группы по подготовке текста проф. И. Е. Чазова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, прил. 2. – С. 5–10.

4. Дильман, В. М. Четыре модели медицины / В. М. Дильман. – Л. : Медицина, 1987. – 288 с.

5. Донцов, В. И. Фундаментальные механизмы геропротекции / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. А. Подколзин. – М. : Биоинформсервис, 2002. – 463 с.

6. Крутько, В. Н. Профилактика старения как системная технология / В. Н. Крутько // Вестник Российской академии наук. – 2006. – Т. 76, № 9. – С. 790–797.

7. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

8. Чернышева, Е. Н. Изучение взаимосвязи индекса массы тела, артериальной гипертензии, уровня инсулина крови у пациентов с синдромом инсулинорезистентности / Е. Н. Чернышева, Т. Н. Панова, В. И. Балашов // Естественные науки. – 2004. – № 8. – С. 102–104.

9. Чернышева, Е. Н. Индуктор апоптоза – белок p53 и инсулинорезистентность при метаболическом синдроме / Е. Н. Чернышева, Т. Н. Панова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 9. – С. 186–190.

10. Шабалин, В. Н. Руководство по геронтологии : руководство для системы послевузовского образования врачей. – М. : Цитадель-трейд, 2005. – 796 с.

11. Campisi, J. Cellular senescence and apoptosis : how cellular responses might influence aging phenotypes / J. Campisi // Exp. Gerontol. – 2003. – Vol. 38. – P. 5–11.

12. Dagenais, G. R. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease / G. R. Dagenais, Q. Yi, J. F. Mann, et al. // Am. Heart. J. 2005. – Vol. 149, № 1. – P. 54–60.

Чернышева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 73-55-54, e-mail: lena.chernysheva@inbox.ru.

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@asranet.ru.

Живчикова Екатерина Владимировна, заведующая терапевтическим отделением «Клиническая больница № 2» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр ФМБА России», Россия, г. Астрахань, ул. А. Сергеева, д. 13, тел.: (8512) 51-53-59, e-mail: kb_2@umedcentr.ru.

К.В. Шапошникова¹, О.А. Башкина², О.В. Логунов³, А.В. Кокуев¹

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА
ПРИ КРАПИВНИЦЕ И АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**

¹ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

³ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Представлены результаты собственных исследований, направленных на поиск изменений показателей системы комплемента и интерлейкинов (IL-4, IL-6, IL-8) у детей с крапивницей и атопическим дерматитом. Проведена оценка изменений в состоянии системы комплемента у детей с вышеперечисленной патологией. Полученные результаты указывают на необходимость определения отдельных показателей системы комплемента для адекватной диагностики и дифференциальной диагностики крапивницы (иммунной и неиммунной) и атопического дерматита.

Ключевые слова: крапивница, атопический дерматит, комплемент, интерлейкины (IL).

K.V. Shaposhnikova, O.A. Bashkina, O.V. Logunov, A.V. Kokuev

**CLINICO-DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE COMPLEMENT COMPONENTS
IN URTICARIA AND ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN**

The results of investigation directing to the search of data changes in complement system and interleukins (IL-4, IL-6, IL-8) in children with urticaria and atopic dermatitis are given. The value of changes in the condition of complement system in children with this pathology are represented. The results showed the necessity to define some data of complement system for adequate and differentiated diagnostics of urticaria (immune and non-immune) and atopic dermatitis.

Key words: urticaria, atopic dermatitis, complement, interleukins (IL).

Введение. В последние годы все большее внимание исследователей при возникновении и прогрессировании заболеваний различной этиологии привлекает состояние факторов врожденного иммунитета, среди которых одно из ведущих мест занимает система комплемента [2, 14].

Комплемент является одним из основных гуморальных факторов врожденного иммунитета, представляющих собой систему из 9 последовательно активирующих друг друга белков и трех ингибирующих сывороточных белков [7, 15].

Основными функциями компонентов комплемента являются: лизис бактерий, вирусов, грибов, соматических клеток; хемотаксическое действие для фагоцитов; опсонизация чужеродного антигена и усиление фагоцитоза; дегрануляция клеток (эозинофилов, базофилов); участие в регуляции иммунного ответа за счет регуляции пролиферации Т и В-лимфоцитов, активации и дифференцировки В-лимфоцитов, индукции Т-клеток.

Большинство компонентов комплемента является неактивными проферментами, которые активируются после протеолиза. Они реагируют в следующем порядке C1q, C1r, C1s, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9. Активированные компоненты комплемента вызывают различные эффекты:

- разрушают измененные клетки организма, клетки грамотрицательных бактерий и оболочечные вирусы (в результате образования мембраноатакующих комплексов МАК, формирующих трансмембранные каналы в мембране клетки или вируса);
- усиливают фагоцитоз за счет образования на объекте фагоцитоза опсоинов (C3b, C4b и др.), взаимодействующих с рецепторами фагоцитоза;
- участвуют в аллергии при образовании C5a, C3a (называемых анафилотоксинами), которые высвобождают гистамин из тучных клеток и вызывают сокращение гладкой мускулатуры;

- вызывают хемотаксис – направленное движение клеток (C5a являются выраженным хемотрактантом);
- изменяют физико-химические свойства иммунных комплексов [8].

Вышеперечисленные свойства и механизмы действия комплемента объясняют высокий интерес исследователей к состоянию его отдельных параметров и их взаимодействию между собой и иммунокомпетентными клетками. Вместе с тем, при уточнении патогенеза многих заболеваний человеческого организма, особенно тех из них, которые определяют поликомпонентность, полинаправленность иммунных реакций, ориентир на изучение состояния системы комплемента может дать правильный вектор в диагностических, дифференциально-диагностических и терапевтических акцентах работы клинициста.

В настоящее время состояние системы комплемента хорошо изучено и уже дало обнадеживающие практические результаты при таких заболеваниях, как менингококковые и гонококковые инфекции (менингиты, артриты), системная красная волчанка, гломерулонефрит, наследственный и приобретенный ангионевротические отеки [2, 7].

Острая крапивница относится к числу заболеваний гетерогенных по сути, с внешне сходными клиническими проявлениями, однако коренным образом отличающимися по истинным патогенетическим линиям от «просто» атопических до «просто» инфекционных или воспалительных заболеваний. Клинически крапивница характеризуется воспалительными изменениями кожи и (или) слизистых оболочек, появлением диффузной или ограниченной сыпи в виде выраженных зудящих папул или волдырей различных размеров с зонами эритемы вокруг них [1, 11, 13, 15].

К высвобождению медиаторов, вызывающих клинические проявления крапивницы по иммунному механизму (иммунологическая крапивница) приводят анафилактический, цитотоксический и иммунокомплексный типы гиперчувствительности.

Крапивница может быть кожным проявлением инфекций, аутоиммунных и генетически обусловленных заболеваний. Инфекции могут сопровождаться развитием крапивницы по смешанному механизму (сочетание иммунных и неиммунных факторов), в том числе за счет эндогенных суперантигенов [4, 10].

В рутинной клинической практике острую крапивницу нередко идентифицируют как аллергодерматит, атопический дерматит, пищевую аллергию и проч. Подобная практика приводит не только к диагностическим неточностям, но и к стратегически неверному подходу к лечению и диспансерному наблюдению таких больных. При существующих подходах к обработке официальных статистических данных крапивница кодируется как аллергодерматит, хотя в МКБ 10 пересмотра крапивница имеет свой код и даже не один (L50, L50.0 Аллергическая крапивница, L50.1 Идиопатическая крапивница, L50.2 Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры, L50.3 Дерматографическая крапивница, L50.4 Вибрационная крапивница, L50.5 Холинергическая крапивница, L50.6 Контактная крапивница, L50.8 Другая крапивница, L50.9 Крапивница неуточненная, T78.3 Гигантская крапивница / ангионевротический отек, P83.8 Крапивница новорожденного, L28.2 Папулезная крапивница, Q82.2 Пигментная крапивница, L56.3 Солнечная крапивница, T80.6 Сывороточная крапивница). Крапивница и атопический дерматит входят в группу аллергодерматозов, что с патогенетической точки зрения не всегда верно. Подобная путаница и подмена понятий усугубляет как диагностические, так и терапевтические ошибки.

В то же время изучение состояния системы и взаимодействия компонентов комплемента могло бы не только уточнить важнейшие патогенетические механизмы развития крапивницы и атопического дерматита в детском возрасте, но и позволить осуществить разработку новых, перспективных в научном и практическом отношении методов дифференциальной диагностики, а, следовательно, и индивидуализировать подходы к наиболее успешной терапии [8, 9].

Цель: изучить клинко-диагностическое и патогенетическое значение компонентов системы комплемента роль у детей с острой крапивницей и атопическим дерматитом.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели определяли уровень C1, C1q, C2, C3, C4, C5, CH50, количество C1-ингибитора и активность C1-ингибитора в плазме крови пациентов в динамике заболевания (на момент поступления, на 5–7 сутки пребывания в стационаре и при выписке) в 2 группах пациентов с крапивницей (КР) (36 больных) и с атопическим дерматитом (АД) (110 больных). В комплекс стандартизированного обследования вошло также определение уровня интерлейкинов IL-4, IL-6 и IL-8 в периферической крови.

Результаты исследования и их обсуждение. Были выявлены отклонения от нормальных значений пяти основных компонентов системы комплемента, а именно – C3, C4, C5, количества и активно-

сти С1-ингибитора. У всех обследуемых детей независимо от пола и периода заболевания выявлено повышение уровня С5 компонентов комплемента и активности С1-ингибитора. Уровень С3 компонента комплемента был повышен лишь у детей с крапивницей, тогда как у детей с атопическим дерматитом он был меньше нормы (табл., рис.).

Таблица

Медианы значений компонентов комплемента в периферической крови детей с острой крапивницей и атопическим дерматитом

Комплемент (мг/мл, мкг/мл)	Время забора сыворотки					
	при поступлении		через 5–7 дней после поступления		при выписке	
	Кр	АД	Кр	АД	Кр	АД
С1	4,17	4,34	4,17	4,34	4,6	4,42
С1q	3,67	3,875	3,6	3,785	3,87	3,875
С2	4,17	4,155	4,17	4,19	4,51	4,355
С3	3,97	0,795	3,82	0,82	4,16	0,87
С4	3,94	4,065	3,85	4,0	4,03	4,135
С5	4,5	4,56	4,6	4,64	4,77	4,725
СН50	3,85	4,05	3,91	3,965	4,06	4,045
Кол-во С1-ингибитора	134,76	161,41	177,68	168,93	176,03	171,445
Активность С1-ингибитора	233,9	231,99	259,94	236,08	223,51	220,3
Соотношение количество/активность С1-ингибитора	0,57	0,69	0,68	0,72	0,79	0,78

Примечание: Кр – группа больных острой крапивницей, АД – группа больных атопическим дерматитом.

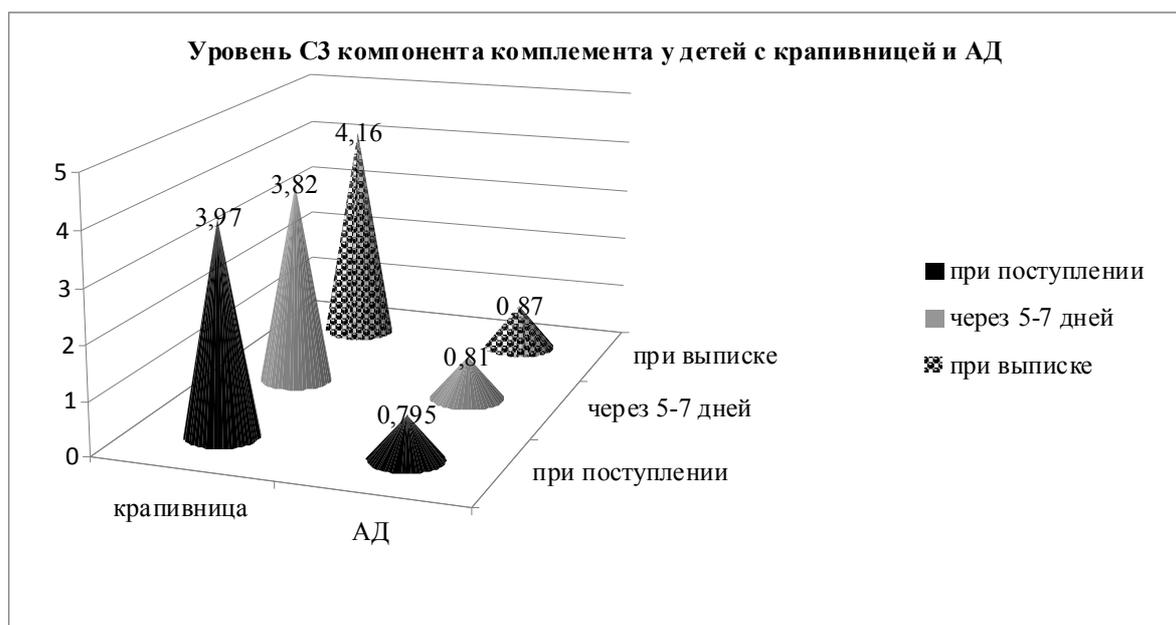


Рис. Сравнительная характеристика содержания С3 компонента комплемента у больных острой крапивницей и атопическим дерматитом в динамике наблюдения

Известно, что компоненты С3 и С5 являются анафилотоксинами и приводят к высвобождению вазоактивных аминов, таких, как гистамин, из тучных клеток и базофильных гранулоцитов крови. Это сопровождается сокращением гладкой мускулатуры и усилением сосудистой проницаемости и, как следствие, приводит к основным клиническим проявлениям крапивницы.

Выявлены статистически достоверные отличия уровня С3 компонента комплемента у больных острой крапивницей и атопическим дерматитом ($p < 0,01$), причем данная тенденция сохранялась в течение всего периода наблюдения.

С3 является ключевым компонентом всей системы комплемента, белком острой фазы воспаления, представляя собой важнейшую часть защитной системы против чужеродных антигенов. Активация

ция C3 компонента приводит к инициации эффекторного звена, формирующего из компонентов C5–C9 токсичного для клеток мембраноатакующего комплекса.

Как показывают ранее полученные данные отечественных и зарубежных исследователей, содержание C3 в сыворотке крови может снижаться в условиях воспалительного процесса вследствие его повышенного потребления при активации системы комплемента, что может быть указанием на активацию [5, 16].

Вместе с тем, существует представление, что компонент C3, образующийся при каскаде расщепления, является мощным хемотаксическим фактором для фагоцитов. Он направляет движение фагоцитов в очаг воспаления, стимулирует выброс из макрофагов медиаторов воспаления, вызывает дегрануляцию базофилов и тучных клеток с высвобождением гистамина [6, 8].

Исследования показали, что при крапивнице имела место аллергическая реакция 2 типа с участием системы комплемента, в отличие от атопического дерматита, в основе которого лежит реактивный механизм воспалительного процесса, с гиперпродукцией иммуноглобулина E. Вместе с тем, низкие значения C3 компонента комплемента при АД свидетельствуют о повышенном потреблении и активации всей системы комплемента. Выявлены значительные корреляционные связи между уровнем C3 компонента комплемента и уровнем провоспалительного цитокина – IL-8, наиболее значимые в группе больных АД ($r = -0,811$, $p < 0,01$).

Схожая тенденция и корреляционные связи установлены между C9 компонентом комплемента и IL-8, в обеих группах обследованных пациентов с острой крапивницей и атопическим дерматитом ($r = -0,644$, $p < 0,01$, и $r = -0,475$, $p \leq 0,01 - p \leq 0,05$, соответственно).

Известно, что IL-8 относится к хемокинам и играет роль хемоаттрактанта для нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов и эозинофилов, вызывает миграцию нейтрофилов и базофилов в очаг воспаления и их дегрануляцию, с высвобождением преформированных медиаторов, выделением супероксидного радикала. IL-8 продуцируется мононуклеарными фагоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами, эндотелиальными клетками и другими типами клеток в ответ на различные стимулы, включая бактерии, вирусы и продукты их метаболизма, в том числе провоспалительные цитокины. При некоторых заболеваниях IL-8 работает как аутоантиген, обуславливая длительное, хроническое течение заболевания, что, по-видимому, имеет место и в патогенезе атопического дерматита [3]. При острой крапивнице подобных корреляционных связей не выявлено.

Не исключено, что недавнее обнаружение инициации аллергенами окружающей среды иммунного ответа на эндогенные антигены (аутоаллергены) человека связано с активацией антигенпрезентирующих клеток (АПК) иммунными комплексами, которые расположены на бактериях в виде иммуноглобулинового покрова, то есть возможно развитие аутоиммунного процесса при смешанной этиологии атопического дерматита [8].

Показатели системы комплемента могут предоставить исчерпывающую информацию не только о классическом пути активации и формировании мембраноатакующего комплекса (МАК), или о характере воспалительных эффектов при атопической патологии, но и об альтернативном пути активации комплемента, что имеет важное не только фундаментальное, но прикладное значение. Так, известно, что дефицит фактора D ассоциируется с возвратной пиогенной инфекцией, пропердина – с возвратной пиогенной инфекцией и фулминантной формой менингококцемии, а дефицит фактора H – с пиогенной инфекцией и гломерулонефритом.

Врожденный дефицит C1-ингибитора комплемента ассоциируется с наследственным ангионевротическим отеком, а приобретенный дефицит C1-ингибитора комплемента, как правило, наблюдается у больных с лимфопролиферативными нарушениями.

Наиболее информативным скрининговым тестом для выявления дефицита комплемента является гемолитический тест – определение СН-50. При нулевом СН-50 следует думать о дефиците первых восьми компонентов комплемента – от C1 до C8, а если он составляет 25–50 % нормы – о дефиците C9.

Результаты проведенного исследования уровня СН50 у больных атопическим дерматитом в динамике наблюдения представлены в таблице 1. По литературным данным, дефицит фактора I, или фактора H, ассоциируется с потреблением C3 комплемента и снижением уровня СН50, что и было выявлено в ходе исследования. Важное значение при интерпретации полученных результатов имеет определение уровня C1-ингибитора комплемента, который осуществляет защиту собственных клеток при активации комплемента [8]. Врожденный дефицит C1-ингибитора ведет к развитию хронической и спонтанной активации комплемента с манифестными и возвращающимися эпизодами отека [12]. Дефицит C1-ингибитора комплемента ассоциируется со снижением уровня C4 и может быть выявлен с помощью функционального метода или количественного определения специфического белка. В то

же время сниженное количество С3 и/или С4 с отрицательными результатом СН50 свидетельствует о том, что в данной ситуации произошло потребление комплемента.

Как показало проведенное исследование, уровень С1-ингибитора в сравниваемых группах больных АД находился на нижних показателях референтных значений (150–350 мкг/мл). Показатель количества С1-ингибитора был снижен у большинства больных до и во время лечения у детей разных возрастных групп, в равной степени как у мальчиков, так и у девочек. Напротив, активность С1-ингибитора была повышена у больных острой крапивницей. Таким образом, при снижении количества С1-ингибитора, активность его повышена, что, возможно, связано с длительным течением заболевания (хронические формы) и с неблагоприятным прогнозом течения данной патологии.

Обратили на себя внимание существенные различия в соотношении количества и активности С1-ингибитора в остром периоде у больных острой крапивницей и атопическим дерматитом, нивелировавшиеся при достижении клинического выздоровления и выписке больных из стационара (табл.).

Полученные результаты исследования могут иметь не только фундаментальное, но и прикладное значение, например, для изучения возможных методов коррекции выявленных нарушений.

Известно, что при дефиците С1-ингибитора комплемента введение полусинтетического андрогена (например, даназола) ассоциируется со снижением у больных частоты ангионевротического отека и увеличением уровня С1-ингибитора комплемента. Использование этих препаратов у детей не рекомендуется из-за их андрогенного действия, что требует дальнейших исследований в этой области. Больные с дефицитом ранних компонентов комплемента относятся к группе риска развития аутоиммунных заболеваний, что должно отразиться в динамичном диспансерном наблюдении.

Заключение. Полученные данные могут иметь большое значение при разработке лабораторной дифференциальной диагностики крапивницы и атопического дерматита. Изменения в системе комплемента, сохраняющиеся на весь период заболевания, делают возможным использование результатов исследований у детей на разных этапах лечения. Эти данные могут способствовать определению наиболее приемлемой тактики лечения детей с крапивницей и атопическим дерматитом и, как следствие, приводить к улучшению качества жизни детей с указанной патологией.

Список литературы

1. Балаболкин, И. И. Атопия и аллергические заболевания у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия : журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2003. – № 6. – С. 1–4.
2. Балаболкин, И. И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия : журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 87, № 2 – С. 110–115.
3. Борзова, Е. Ю. Клинико-патогенетические особенности аутоиммунной формы хронической крапивницы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ю. Борзова. – М., 2004. – 30 с.
4. Булина, О. В. Параметры цитокинового звена иммунитета у детей старшего возраста при атопическом дерматите / О. В. Булина, И. А. Горланов, Н. М. Калинина // Аллергология. – № 1. – 2004. – С. 25–29.
5. Вавилова, Л. М. Система комплемента. Механизмы активации и регуляции, значение в биологии и медицине / Л. М. Вавилова, Т. В. Голосова // Итоги науки и техники. Серия : Иммунология. – М. : ВИНТИ, 1990. – Т. 24. – 160 с.
6. Детская аллергология / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
7. Земсков, А. М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
8. Караулов, А. В. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи / А. В. Караулов, С. А. Быков, А. С. Быков. – М. : БИНОМ, 2012. – 329 с.
9. Образцов, А. С. Крапивница у детей : вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Образцов. – М., 2006. – 20 с.
10. Павлова, О. В. Особенности этиологии, патогенеза и лечения хронической крапивницы в зависимости от роли стрессовых факторов в ее развитии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Павлова. – М., 2001. – 29 с.
11. Ревякина, В. А. Крапивница в практике педиатра / В. А. Ревякина // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 22–25.
12. Страхова, М. С. Аллергические отеки и крапивница у детей / М. С. Страхова // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 1 – С. 31–34.

13. Феденко, Е. С. Крапивница – актуальная проблема клинической аллергологии / Е. С. Феденко // Аллергология. – 2002. – № 4. – С. 31–35.
14. Хаитов, Р. М. Руководство по клинической иммунологии : иммунодиагностика заболеваний иммунной системы / Р. М. Хаитов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
15. Ярилин, А. А. Иммунология : учебник. / А. А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
16. Dierich, M. P. Structural and functional relationships among receptors and regulators of the complement system / M. P. Dierich, T. F. Schulz, A. Eigentler et al. // Mol. Immunol. – 1988. – Vol. 25, № 11. – P. 1043–1051.

Шапошникова Ксения Владимировна, врач-педиатр детского хирургического отделения № 2, ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 54-37-52, e-mail: shaposhnikova_ks@mail.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: agma@astranet.ru.

Логунов Олег Владимирович, заведующий клинико-диагностическим центром, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.com.

Кокуев Александр Викторович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 61-87-72, e-mail: odkb_2005@mail.ru.

УДК 616-002.73:612.017

© М.Ю. Юшин, **А.Г. Давыдов**, В.В. Анохина, О.В. Дегтярев, З.Я. Ибадулаев, 2013

М.Ю. Юшин¹, **А.Г. Давыдов¹, В.В. Анохина¹, О.В. Дегтярев^{1,2}, З.Я. Ибадулаев¹**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G В СЫВОРОТКАХ КРОВИ ДОНОРОВ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ И БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ К СПЕЦИФИЧЕСКОМУ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКОМУ АНТИГЕНУ MYCOBACTERIUM LEPRAE – DIS-BSA И АНТИГЕНУ ИЗ MYCOBACTERIUM LUFU

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Проведено сравнительное изучение наличия специфических антител к *M. leprae* у больных лепрой с регрессом заболевания и здорового населения Астраханской области – доноров крови к видоспецифическому полусинтетическому аналогу фенольного гликолипида-1 *M. leprae* – Dis-BSA и антигену из *M. lufu*. Исследование показало, что антитела класса G к Dis-BSA присутствуют в сыворотках крови у 51,1 %, а к антигену из *M. lufu* у 52,3 % доноров крови. Значительно более низкие показатели наличия антител зарегистрированы при обследовании больных лепрой с регрессом заболевания. На антиген Dis-BSA он составил 13,3 %, а на антиген из *M. lufu* – 17,8 %. Специфические антитела к *M. leprae* в сыворотках крови доноров свидетельствуют о контакте с возбудителем лепры и латентной иммунизации населения. Результаты ИФА с использованием тест-антигенов Dis-BSA и *M. lufu* коррелируют между собой (коэффициент корреляции – 0,72). Из этого следует, что препарат из *M. lufu* может быть использован в качестве индикаторного тест-антигена для определения антител к *M. leprae* в иммуноферментном анализе.

Ключевые слова: доноры крови, больные лепрой, иммуноферментный анализ, антиген Dis-BSA, антиген *M. lufu*, антитела к *M. leprae*, латентная иммунизация.

M.Yu. Yushin, **А.Г. Davydov, V.V. Anohina, O.V. Degtyarov, Z.Yu. Ibadulaev**

THE COMPARATIVE INVESTIGATION OF IMMUNOGLOBULIN CLASS G CONTENT IN SERUM OF DONORS BLOOD OF THE ASTRAKHANIAN REGION AND PATIENTS WITH LEPROA TO SPECIFIC SEMISYNTHETIC ANTIGENE MYCOBACTERIUM LEPRAE – DIS-BSA AND ANTIGENE FROM MYCOBACTERIUM LUFU

The comparative investigation of existence of specific antibodies to *M. leprae* in patients with lepra with regress of disease and healthy population of the Astrakhanian region – blood donors to videospecific semisynthetic analogue of phenol glycolipid-1 *M. leprae* – Dis-BSA and antigene from *M. lufu* was made. The study showed that antibodies of class G to Dis-BSA existed in blood serum in 51,1 %, but to antigene from *M. lufu* in 52,3 % of blood donors. The decreased data were found in patients with lepra of regressed period. It was 13,3 % to antigene Dis-BSA, and 17,8 % – to antigene from *M. lufu*. The specific antibodies to *M. leprae* in blood serum of donors proved the presence of contact with lepra stimulator and latent immunization of the population. The results of test with the usage of test-antigenes Dis-BSA and *M. lufu* correlated between each other (the coefficient – 0,72). The conclusion should be the following: the preparation from *M. lufu* may be used as indicator of test-antigene for determination of antibodies to *M. leprae* in immuno-enzyme analysis.

Key words: *blood donors, leprosy patients, immuno-enzyme analysis, antigene Dis-BSA, antigene, M. lufu, antibodies to M. leprae, latent immunization.*

Введение. В настоящее время сохраняет актуальность вопрос в отношении источников и путей передачи лепрозной инфекции. Эпидемическая ситуация по лепре в Российской Федерации характеризуется значительным снижением заболеваемости за последние 20 лет, хотя сохраняются регионы, в которых спорадически регистрируются новые случаи заболевания. К таким регионам, в частности, относится Астраханская область. Серологические тесты, направленные на выявление антител к фенольному гликолипиду-1 *M. leprae* (ФГЛ-1) или его полусинтетическому аналогу (Dis-BSA), можно использовать при постановке диагноза только в комплексе с клиническими и гистологическими данными, поскольку продукция антител при лепре наблюдается не только у больных лепрой и лиц, тесно контактирующих с ними, но и у остальной части населения. В ряде случаев отмечено, что серопозитивность среди контактных не всегда выше, чем в общей популяции [3, 5], что дает основание для дальнейшего проведения сероэпидемиологических исследований.

Отсутствие воспроизводимых способов культивирования *M. leprae*, трудности, связанные с получением микобактерий из органов и тканей экспериментально зараженных животных и синтезом искусственных антигенов *M. leprae*, а также потребность в альтернативных тест-системах для определения антител к *M. leprae* предполагает поиск новых подходов к созданию антигенных препаратов. Разработка тест-системы с использованием препарата, получение которого было бы несложным и который обладал бы высокой специфичностью для детекции антител к *M. leprae*, не связанных с иммунным ответом на БЦЖ-вакцинацию и другие микобактериальные антигены, расширит имеющиеся возможности определения антител в крови. Таким препаратом может стать разработанный нами тест-антиген из *Mycobacterium lufu* (*M. lufu*). Культура *M. lufu* была получена НИИ по изучению лепры в 1981 г. от профессора J.K. Seydel (ФРГ) при содействии ВОЗ. *M. lufu* были впервые выделены из почвы в Заире в 1980 г. F. Portaels [6]. Они охарактеризованы как сапрофитные, медленно растущие кислотоустойчивые микобактерии, обладающие чувствительностью к действию сульфоновых препаратов, сопоставимой с таковой у *M. leprae* [7, 8]. В наших предыдущих работах, в том числе и в рамках тестов, рекомендованных ВОЗ для идентификации *M. leprae*, было установлено, что *M. lufu* по ряду биологических свойств близки к *M. leprae* [1, 2, 9]. Совокупность характеристик, свидетельствующих о сходстве *M. leprae* и *M. lufu*, полученных в результате накопленных данных, позволяют продолжить изучение возможности использования антигена из *M. lufu* для детекции антител к *M. leprae*.

Цель: определить наличие антител класса G в сыворотках крови доноров и больных лепрой к специфическому полусинтетическому антигену *M. leprae* – Dis-BSA и антигену из культивируемых *M. lufu*.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили сыворотки крови от 88 доноров Астраханской области (эндемического по лепре региона) и 45 больных лепрой с регрессом заболевания на фоне противолепрозной химиотерапии, возрастная группа которых представлена лицами старше 70 лет. В качестве антигенных препаратов использовали: 1) Dis-BSA – полусинтетический антиген, полученный из банка ВОЗ, являющийся аналогом углеводного эпитопа видоспецифического антигена *M. leprae* – ФГЛ-1; 2) водную суспензию культивируемых на среде Левенштейна-Йенсена *M. lufu*, подвергнутую термической обработке.

Постановку твердофазного ИФА для определения антител класса G осуществляли по общепринятой методике. Лунки полистиролового планшета сенсибилизировали антигенами Dis-BSA и термообработанным из *M. lufu*, соответственно. Исследуемые сыворотки разводили 1:3 0,02 М фосфатно-солевым буфером (рН-7,4) с 0,05 % твина-20. Учет результатов осуществляли на фотометре иммуноферментном планшетном ЭФОС 9305 (Россия) при длине волны 492 нм. За положительный результат считали образцы, показатель оптической плотности (ОП₄₉₂) которых в 2,1 и более раз превышал

показатель отрицательного контроля (контроль конъюгата).

Результаты исследования и их обсуждение. Из 88 обследованных доноров крови положительные результаты ИФА с тест-антигеном из *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, были выявлены у 46 (52,3 %) человек. При использовании в качестве тест-антигена Dis-BSA положительные результаты наблюдались у 45 (51,1 %) человек. Совпадение результатов тестирования по двум антигенам отмечено у 77 (87,5 %) доноров. У 6 (6,8 %) доноров выявлены антитела к антигену из *M. lufu* и не выявлены к антигену Dis-BSA. У 5 (5,7 %) доноров выявлены антитела к антигену Dis-BSA и не выявлены к антигену из *M. lufu*.

Из 45 обследованных больных лепрой с регрессом заболевания положительные результаты ИФА с тест-антигеном из *M. lufu* были зарегистрированы у 8 (17,8 %) человек, а при использовании в качестве тест-антигена Dis-BSA положительные результаты наблюдались у 6 (13,3 %) человек. Совпадение результатов тестирования по двум антигенам отмечено у 40 (88,9 %) больных. У 2 (4,4 %) больных выявлялись антитела к антигену из *M. lufu* и не выявлялись к антигену Dis-BSA, у 3 (6,7 %) больных выявлялись к Dis-BSA и не выявлены к антигену из *M. lufu*. Статистически установлено, что результаты ИФА с использованием в качестве тест-антигенов Dis-BSA и *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, коррелируют между собой. Коэффициент корреляции (r) – 0,72.

Полученные данные подтверждают результаты наших предыдущих исследований и свидетельствуют о близости биологических свойств *M. leprae* и *M. lufu*. Препарат из *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, может быть использован как индикаторный тест-антиген для определения антител к *M. leprae*.

Анализ литературы и собственный опыт позволяют высказаться в пользу того, что на данном этапе в серологических исследованиях при лепре для получения более полной информации об иммунном статусе следует использовать тест-системы с различными антигенами. В представленной работе показано, что результаты ИФА с использованием в качестве тест-антигенов *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, и Dis-BSA коррелируют между собой. При этом предлагаемый способ обладает определенным преимуществом, заключающимся в использовании культивируемых микобактерий для получения антигенного препарата, что существенно упрощает процесс его приготовления. Термической обработкой материала достигается инактивация группоспецифических белковых компонентов, в то время как видоспецифические, представленные термоустойчивыми сахарами, сохраняются и повышаются агрегационные свойства антигена [4]. Примененный антигенный препарат из *M. lufu* представляет собой индикаторный антиген, позволяющий говорить о наличии в циркулирующей крови антител к *M. leprae*.

Наличие в сыворотках крови здоровых доноров антител к специфическому антигену *M. leprae* (Dis-BSA) может быть обусловлено контактом с возбудителем лепры, что, возможно, указывает на процесс латентной иммунизации населения Астраханской области в условиях регистрации единичных случаев заболевания в течение последнего десятилетия. Ранее мы высказывали предположение о возможности существования внеорганизменной части популяции возбудителя лепры, чем и объясняем выработку антител к *M. leprae* у здорового населения. По сравнению с донорами крови существенно более низкий процент обнаружения антител в группе больных с регрессом заболевания обусловлен, возможно, пожилым возрастом данной группы обследованных. Полученные данные требуют дальнейшего глубокого изучения.

Выводы.

1. Результаты определения антител класса G в сыворотках крови больных лепрой с регрессом заболевания и доноров в ИФА с использованием в качестве тест-антигенов *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, и к специфическому полусинтетическому антигену *M. leprae* – Dis-BSA коррелируют между собой.

2. Препарат из *M. lufu*, подвергнутых термической обработке, может быть использован в качестве индикаторного тест-антигена в ИФА для определения в сыворотке крови антител к *M. leprae*.

3. Обнаружение антител класса G к специфическому полусинтетическому антигену *M. leprae* – Dis-BSA в сыворотках крови здоровых доноров может быть обусловлено контактом с возбудителем лепры и, возможно, свидетельствует о латентной иммунизации населения.

Список литературы

1. Юшин, М. Ю. Биологические параллели *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lufu* / М. Ю. Юшин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 6. – С. 37–41.
2. Юшин, М. Ю. Сравнительная электронно-цитохимическая характеристика *Mycobacterium*

leprae, Mycobacterium «lufu» и Mycobacterium tuberculosis / М. Ю. Юшин, А. К. Маслов, В.В. Анохина // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 3. – С. 9–10.

3. de Moura R. S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review / R. S. de Moura, K. L. Calado, M. L. W. Oliveira et al. // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. – 2008. – Vol. 41 (Suppl. II). – P. 11–18.

4. Ireton, G. C. Identification of Mycobacterium tuberculosis antigens of high serodiagnostic value / G. C. Ireton, R. Greenwald, H. Liang et al. // Clinical and Vaccine Immunology. – 2010. – Vol. 17, № 10. – P. 1539–1547.

5. Oskam, L. Serology : recent developments, strengths, limitations and prospects : a state of the art overview / L. Oskam, E. Slim, S. Buhrer-Sekula // Lepr. Rev. – 2003. – Vol. 74. – P. 196–205.

6. Portaels, F. Study of unclassified dapsone sensitive mycobacteria isolated from the environment in Zaire / F. Portaels // Ann. Soc. Belge Med. Trop. – 1980. – Vol. 60. – P. 381–386.

7. Portaels, F. Taxonomic studies of mycobacteria belonging to the «M. lufu» group / F. Portaels // XII International Leprosy Congress : Abstracts. – New Delhi, 1984. – IV/220 (A).

8. Seydel, J. K. Bacterial growth kinetics of «M.lufu» in the presence and absence of various drugs alone and in combination. A model for the development of combined chemotherapy against M. leprae / J. K. Seydel, E. C. Wempe // Int. J. Lepr. – 1982. – Vol. 50, № 1. – P. 20–30.

9. Yushin, M. Yu. A study of the biology of M. lufu and prospects for using it in leprosy investigations / Yushin M. Yu. // Int. J. Lepr. – 2000. – Vol. 68, № 2. – P. 179–182.

Юшин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лабораторно-экспериментального отдела, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-96-33, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

Давыдов Анатолий Георгиевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга, диспансеризации и реабилитации больных лепрой, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-96-33, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

Анохина Вера Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник клинического отдела, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-96-33, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

Дегтярев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-14-20. Ведущий научный сотрудник лабораторно-экспериментального отдела, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-96-33, e-mail: niil@astmail.astranet.ru.

Ибадулаев Загид Якубович, аспирант, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, д. 3, тел.: (8512) 33-96-33, e-mail: zagid30@rambler.ru.

УДК 616.89-008.447:615.272:616.45-001.1/.3

© А.Л. Ясенявская, М.А. Самотруева, С.А. Лужнова, 2013

А.Л. Ясенявская¹, М.А. Самотруева¹, С.А. Лужнова²

ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС-САМЦОВ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, г. Астрахань

Изучено влияние синтетического антиоксиданта эмоксипина на поведение крыс-самцов на разных этапах постнатального онтогенеза в условиях иммобилизационного стресса. Психоэмоциональное состояние животных оценивали по результатам изучения поведения в тесте «Открытое поле». Показана способность эмоксипина оказывать в условиях иммобилизационного стресса анксиолитическое действие.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, эмоксипин, поведение.

THE INFLUENCE OF EMOXIPINE ON THE BEHAVIOR OF THE MALE RATS IN THE TEST "OPEN FIELD" IN THE CONDITIONS OF THE IMMOBILIZATORY STRESS

We studied the effect of synthetic antioxidant emoxipine on the behavior of male rats at different stages of postnatal ontogenesis in the condition of immobilizatory stress. Psycho-emotional state of the animals was assessed by studying the behavior of the test "open field". The experimental work showed that under the influence of immobilizatory stress emoxipine showed the anxiolytic effect.

Key words: *immobilizatory stress, emoxipine, behavior.*

Введение. Изучение влияния стресса на организм, а также различных форм поведения как компонентов стрессорного ответа особи остается актуальным направлением современной физиологии. Поведенческая адаптация служит одним из важных механизмов предохранения организма от действия различных неблагоприятных факторов [5, 6]. По мнению ряда исследователей, ее элементы присутствуют на всех этапах адаптационного процесса [3, 5]. Однако формы и механизмы развития стресс-обусловленных поведенческих нарушений остаются недостаточно изученными. Антиоксидантная линия адаптации при стрессе корригирует ход свободнорадикальных цепных реакций и мобилизацию антиоксидантных факторов для сохранения гомеостаза организма [4]. Принимая во внимание тот факт, что при воздействии различных стрессогенных факторов наблюдается дестабилизация оксидантной системы организма, интерес при выборе стресс-протекторных средств представляют препараты, обладающие антиоксидантным действием.

Цель: изучить влияние синтетического антиоксиданта эмоксипина на поведение лабораторных животных, подверженных воздействию иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 80 белых беспородных крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Все животные были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде. Эксперимент проводили в 2 серии: в 1 – изучали влияние эмоксипина на поведение молодых животных (1,5–2 мес., 75–120 г); во 2 – старых животных (20–24 мес., 260–350 г). В каждой серии животные были разделены на группы ($n = 10$): 1 группу составляли контрольные крысы, получавшие в качестве «плацебо» эквивалентный объем дистиллированной воды; 2 группу – животные, получавшие ежедневно внутримышечно 1 % раствор эмоксипина (Россия, ФГУП «Московский эндокринный завод») в дозе 5 мг/кг (14 дней); 3 группу – крысы, подвергнутые воздействию иммобилизационного стресса (ИС), вызванного путем ежедневного помещения особей в пластиковую камеру, ограничивающую их движения в течение 2 часов (экспериментальная гипокинезия) (14 дней); 4 группу – животные, получавшие 1 % раствор эмоксипина в дозе 5 мг/кг внутримышечно и подвергавшиеся воздействию иммобилизационного стресса (14 дней). Психоэмоциональное состояние животных оценивали по результатам изучения поведения в тесте «Открытое поле» («ОП») [2]. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007, Biostat 2008 Professional 5.1.3.1. с использованием критерия Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния молодых и старых животных, подверженных воздействию ИС, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивных нарушений. Анализ поведения молодых и старых особей в тесте «ОП» показал, что при ИС происходит угнетение горизонтальной, вертикальной и специфической норковой видов активности. Показатели горизонтальной двигательной активности сопоставимо снизились и у молодых, и у старых животных в среднем на 20 % ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно). Выявлено также подавление ориентировочно-исследовательского поведения: количество стоек и исследований «норок» уменьшилось у молодых особей на 33 % ($p < 0,05$) и 46 % ($p < 0,01$), у старых – на 26 % ($p > 0,05$) и 35 % ($p < 0,05$), соответственно. Также при воздействии ИС отмечалось уменьшение количества заходов в центральную зону теста ($p > 0,05$ и $p < 0,05$ у молодых и старых животных, соответственно). Следует отметить, что ИС способствовал значительному усилению интенсивности кратковременного груминга на 57 % у молодых ($p < 0,05$) и на 45 % у старых ($p < 0,01$) животных и увеличению количества фекальных болюсов больше чем в 2 раза ($p < 0,05$) и в 3 раза ($p < 0,05$) у молодых и старых крыс, соответственно. Кроме того, у стрессированных животных были зафиксированы периоды «замирания» (фризинг) ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ у молодых и старых крыс, соот-

ветственно) (табл.).

При изучении влияния эмоксипина на поведение стрессированных животных обеих возрастных групп выявлено увеличение горизонтальной двигательной активности у молодых крыс по отношению к стрессированным животным на 70 % ($p < 0,01$), у старых крыс – на 30 % ($p < 0,05$). Показатели вертикальной активности у молодых животных под действием изучаемого препарата увеличились относительно группы «стресс» на 30 % ($p < 0,05$), приближаясь к контрольным параметрам, у старых особей – в 2 раза ($p < 0,01$) относительно группы «стресс» и на 65 % ($p < 0,05$) относительно группы контрольных животных. Кроме того, эмоксипин способствовал увеличению специфической норковой активности по сравнению с группой стрессированных животных на 60 % ($p < 0,05$) и на 23 % ($p > 0,05$) у молодых и старых животных, соответственно. Количество заходов в центральную зону теста при воздействии эмоксипина в условиях ИС увеличилось в обеих возрастных группах ($p < 0,05$), у старых животных этот показатель значительно превышал контрольные значения ($p < 0,05$). Под действием синтетического антиоксиданта отмечалось снижение интенсивности кратковременного груминга: у молодых – на 45 % ($p < 0,05$), у старых – на 30 % ($p < 0,05$). Количество фекальных болюсов снизилось у молодых животных на 65 % ($p < 0,05$), тогда как у старых – на 85 % ($p < 0,01$), значительно став ниже контрольных значений ($p < 0,05$). Введение эмоксипина способствовало выраженному снижению продолжительности фризинга ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ у молодых и старых животных, соответственно).

Таблица

Влияние эмоксипина на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса

Поведенческие показатели ($M \pm m$)	Экспериментальные группы (n = 10)			
	Контроль	ИС	Э	Э+ИС
	молодые			
Горизонтальная двигательная активность	17,0 ± 1,2	13,1 ± 1,5*	17,3 ± 1,9	22,0 ± 2,1*##
Вертикальная двигательная активность	11,7 ± 1,4	7,8 ± 0,7*	11,3 ± 2,1	10,0 ± 0,8#
Исследование «норок»	3,7 ± 0,7	2,0 ± 0,4**	3,9 ± 0,3	3,2 ± 0,2#
Переходы через центр	0,7 ± 0,05	0,6 ± 0,04	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,09#
Кратковременный груминг	1,4 ± 0,1	2,2 ± 0,3*	1,0 ± 0,1*	1,2 ± 0,2#
Фекальные болюсы	0,7 ± 0,2	1,6 ± 0,4*	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2#
Фризинг, с	0	2,3 ± 0,6**	0	0 ##
	старые			
Горизонтальная двигательная активность	34,7 ± 1,2	27,4 ± 1,5**	38,0 ± 2,2	35,8 ± 2,0#
Вертикальная двигательная активность	5,5 ± 1,3	4,1 ± 0,8	9,0 ± 1,1*	9,1 ± 1,1*##
Исследование «норок»	7,5 ± 1,0	4,9 ± 0,6*	8,5 ± 1,3	6,0 ± 0,9
Переходы через центр	0,2 ± 0,1	0*	1,5 ± 0,6*	1,1 ± 0,4*#
Кратковременный груминг	3,8 ± 0,4	5,5 ± 0,4**	3,4 ± 0,8	4,0 ± 0,6#
Фекальные болюсы	0,7 ± 0,1	2,2 ± 0,5*	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1*##
Фризинг, с	0	2,5 ± 0,5***	0	0,8 ± 0,4*#

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контроля; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно стресса (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони); ИС – иммобилизационный стресс; Э – эмоксипин; ЛП – латентный период.

Была сформирована группа животных, получавших изучаемый антиоксидант при отсутствии стрессорного воздействия. Оценивая влияние эмоксипина на поведение разновозрастных крыс-самцов по показателям тестирования, выявили усиление горизонтальной на 10 % ($p > 0,05$) и вертикальной двигательной активности на 65 % ($p > 0,05$) лишь у старых животных. Интенсивность двигательной активности у молодых животных не превышала контрольных значений. Под воздействием антиоксиданта у старых животных увеличилась специфическая норковая активность на 25 % ($p > 0,05$), тогда как у молодых оставалась на уровне контрольных значений. Количество заходов в центральную зону увеличилось у молодых на 15 % ($p > 0,05$), у старых – в 7,5 раз ($p < 0,05$). Под действием эмоксипина интенсивность кратковременного груминга уменьшилась как у молодых на 30 % ($p < 0,05$), так и у старых животных на 10 % ($p > 0,05$). Количество фекальных болюсов снизилось, но данные изменения статистически значимыми не являлись (табл.).

Закключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности синтетического антиоксиданта эмоксипина оказывать в условиях иммобилизационного стресса анксиолитическое действие.

Список литературы

1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
2. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ / Т. А. Воронина, С. Б. Середенин // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – С. 253–263.
3. Калуев, А. В. Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза / А. В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – № 1. – С. 46–56.
4. Леонов, А. Н. Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины / А. Н. Леонов // Руководство по гипербарической медицине / под ред. С. А. Байдина, А. Б. Граменицкого, Б. А. Рубинчика – М. : Медицина, 2008. – С. 40–69.
5. Пшенникова, М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С. 24–31.
6. De Miguel, Z. Behavioral coping strategies in response to social stress are associated with distinct neuroendocrine, monoaminergic and immune response profiles in mice / Z. De Miguel, O. Vegas, L. Garmendia et al. // *Behav. Brain Res.* – 2011. – Vol. 225, № 2. – P. 554–561.

Ясенявская Анна Леонидовна, ассистент кафедры медицинской биологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: yasen_9@mail.ru.

Самогруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, доцент кафедры ботаники, фармакогнозии и фармацевтической технологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 41400, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: ms1506@mail.ru.

Лужнова Светлана Алексеевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия 414057, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3, тел.: 8(8512) 33-13-22, e-mail:s.luzhnova@yandex.ru.

**Н.Г. Андросюк¹, Е.А. Попов¹, С.С. Гальцев²,
Л.Н. Хилова², Н.Р. Садвакасова²**

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ ОБЛАСТНОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

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

Рассмотрены цель и задачи практической деятельности Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областной кардиологический диспансер» и обобщен опыт его работы.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, кардиологическое лечебно-профилактическое учреждение.

N.G. Androsyuk, E.A. Popov, S.S. Galtsev, L.N. Hilova, N.R. Sadvakasova

THE FIRST EXPERIENCE OF THE REGIONAL CARDIOLOGICAL DYSPENSARY WORK

The aim and tasks of practical activity of the state budget establishment of Health protection of the Astrakhanian region "Regional cardiological dyspansary" were studied and discussed. The results were summed up.

Key words: quality, medical aid, cardiological curative prophylactic establishment.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областной кардиологический диспансер» (ГБУЗ АО «ОКД») был создан на основании распоряжения Правительства Астраханской области от 07.09.2010 № 381-Пр и приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.08.2009 № 599н «Об утверждении Порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению Российской Федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля» [2, 3].

Основной целью деятельности областного кардиологического диспансера является снижение заболеваемости, инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и увеличение средней продолжительности жизни населения Астраханской области. Для достижения поставленной цели областной кардиологический диспансер решает следующие задачи:

- повышение доступности и улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- проведение профилактической работы;
- соблюдение преемственности оказания медицинской помощи на этапах амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения: Областной кардиологический диспансер → Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) (ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Астрахань);
- восстановительное лечение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Для решения поставленных задач в январе 2011 г. была получена лицензия на 17 видов медицинской деятельности, в том числе по кардиологии, ревматологии, неврологии, эндокринологии, терапии, физиотерапии, лечебной физкультуре, функциональной диагностике, экспертизе временной нетрудоспособности, восстановительной медицине, психотерапии, рефлексотерапии, контролю качества оказания медицинской помощи, мануальной терапии, применению методов традиционной медицины, общественному здоровью и организации здравоохранения, медицинским осмотрам (предрейсовым, послерейсовым). С февраля 2011 г. в диспансере было начато оказание медицинской помощи в системе ОМС (консультативный прием и лечение больных в дневном стационаре).

Областной кардиологический диспансер включает в себя следующие структурные подразделе-

ния: консультативное отделение, где предусмотрен прием по 12 специальностям; дневной стационар на 28 пациенто-мест (26 – кардиологического профиля; 2 – неврологического профиля); стационар на дому на 2 пациенто-места; отделение функциональной и ультразвуковой диагностики; отделение восстановительного лечения; клиничко-диагностическая лаборатория; отделение медицинской профилактики; организационно-методический кабинет.

После получения и ввода в эксплуатацию ультразвукового оборудования в мае 2011 г. была оформлена лицензия еще на два вида медицинской деятельности: ультразвуковую диагностику и детскую кардиологию.

По штатному расписанию в диспансере предусмотрено 166,5 должностей, в том числе: врачей – 47; среднего медицинского персонала – 58,5; младшего медицинского персонала – 22; прочего персонала – 39 штатных единиц. В 2011 г. профессиональную переподготовку на клинических кафедрах ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России прошли 20 врачей, в том числе первичную специализацию по кардиологии (10 человек) и профпатологии (1 человек). Общее и тематическое усовершенствование прошли 9 специалистов (по ультразвуковой диагностике, функциональной диагностике, ревматологии, лечебной физкультуре, терапии, общественном здоровью и организации здравоохранения, первой помощи детям). По Программе модернизации здравоохранения прошли профессиональную подготовку 10 врачей (7 – по кардиологии, 1 – по профпатологии, 1 – по УЗИ, 1 – по первой помощи детям).

По Программе модернизации здравоохранения Астраханской области на 2011–2012 гг., утвержденной постановлением Правительства Астраханской области от 05.05.2011 № 127-П [1], на профессиональную подготовку врачей израсходовано 440 000 руб. Из числа среднего медицинского персонала профессиональную переподготовку прошли 7 сотрудников. Уровень подготовки медицинских кадров ГБУЗ АО «ОКД» составил 100 %.

В мае 2011 г. состоялась передача медицинского оборудования, закупленного в рамках договора оказания благотворительной помощи жителям Астраханской области ЗАО «Каспийский трубопроводный консорциум-Р». В диспансер поступили 12 единиц медицинской аппаратуры и техники на сумму около 20 млн рублей. В числе поставленного оборудования: ультразвуковая диагностическая система экспертного класса APLIO ARTIDA (Япония); медицинская компьютерная система для кардиологической диагностики и реабилитации SCHILLER (Германия); 5 анализаторов для определения различных параметров системы крови; медицинский диагностический комплекс «TREDEX» (Украина); портативный ультразвуковой аппарат; 2 реабилитационных комплекса для проведения индивидуальных и групповых нагрузочных тестов кардиоваскулярных тренировок (Германия).

В рамках Программы модернизации здравоохранения в диспансер было поставлено следующее оборудование: 2 электрокардиографа FX-7101 (Япония); ультразвуковая диагностическая система для кардиоваскулярных исследований с набором датчиков MyLab70 (Италия); 12 регистраторов носимых для суточного мониторинга ЭКГ; монитор-дефибрилятор Vene Heart (Китай) – 2 шт. Все вышеперечисленное диагностическое и лечебное оборудование было поставлено в кардиологический диспансер в декабре 2011 г. и сразу же введено в эксплуатацию.

Рассмотрим основные показатели лечебно-диагностической работы диспансера. За время работы врачами консультативного отделения ГБУЗ АО «ОКД» обслужено 5 867 пациентов. Принято для дальнейшего наблюдения и лечения 1 104 человека (в том числе 52 ребенка), прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (ФГБУ ФЦССХ), что составило 18,8 % от общего числа всех пациентов диспансера. Из-за отсутствия лицензии в 2011 г. не велись консультативные приемы по следующим специальностям: офтальмология, отоларингология, хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, урология, гинекология.

Врачами консультативного отделения ГБУЗ АО «ОКД» были направлены на консультацию в ФГБУ ФЦССХ 220 пациентов (в том числе 16 детей). Из них 66 больных в дальнейшем получили высокотехнологичную медицинскую помощь.

С февраля 2011 г. врачами ГБУЗ АО «ОКД» осуществляется лечение пациентов в дневном стационаре и стационаре на дому. В течение года функционировало 28 коек дневного пребывания (26 кардиологического профиля и 2 неврологического) и 2 койки стационара на дому терапевтического профиля. За истекший год в дневном стационаре диспансера пролечено 593 больных кардиологического профиля и 83 пациента с неврологической патологией.оборот койки составил 23 и 24 дня, соответственно, средняя длительность койко-дня – 14,2 и 12,3, соответственно.

Отделение функциональной и ультразвуковой диагностики диспансера оснащено самой современной диагностической аппаратурой. В арсенале врачей отделения имеются следующие методы ис-

следования сердечно-сосудистой системы: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и АД (СМАД), велоэргометрия (проба с физической нагрузкой), эхокардиография, доплеровское исследование сосудов (брахиоцефальных, артерий и вен нижних конечностей, транскраниальное дуплексное сканирование, ангиография брюшной аорты и ее ветвей, дуплексное сканирование сосудов почек). Среди других методов исследования используются ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря, щитовидной железы, молочных желез, паращитовидных желез, надпочечников.

Количество исследований на 1 больного, пролеченного в дневном стационаре диспансера, составляет 4,6 (показатель по г. Астрахани – 3,0). Количество исследований на 100 посещений – 57,7 (показатель по г. Астрахани – 5,1).

В отделении восстановительного лечения диспансера осуществляется комплексное физиотерапевтическое лечение, включающее в себя такие методы, как лазеротерапия, лечебная физкультура и массаж. Число пациентов, получивших лечение в отделении восстановительного лечения за 2011 г., составило 1 018 человек (в том числе в дневном стационаре – 542 чел.). На 1 больного, закончившего лечение, приходится в среднем 14 процедур. Количество процедур на 100 посещений – 97.

Таким образом, организация медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях является важным элементом всей системы помощи в Астраханской области в целях снижения смертности населения как в целом, так и от болезней системы кровообращения. Совершенствование организационной структуры кардиологической помощи позволит повысить доступность специализированной и высокотехнологической медицинской помощи населению и осуществить рациональное использование ресурсов здравоохранения региона.

Список литературы

1. Постановление Правительства Астраханской области от 05.05.2011 № 127-П (ред. от 22.10.2012) «О Программе модернизации здравоохранения Астраханской области на 2011–2012 годы». – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 17.06.2013.

2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19 августа 2009 г. № 599н «Об утверждении порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению Российской Федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля» (в ред. Приказа Минздравсоцразвития РФ от 28.04.2011 № 362н). – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 20.06.2012.

3. Распоряжение Правительства Астраханской области от 07 сентября 2010 г. № 381-Пр «Об изменении наименования, цели и предмета деятельности Государственного учреждения здравоохранения Астраханской области «Детский санаторий «Сердечко» и внесении изменения в распоряжение Правительства Астраханской области от 27.07.2006 № 256-Пр. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 20.06.2012.

Андросюк Наталья Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 51-14-96, e-mail: vasilisa@astranet.ru.

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

Гальцев Сергей Сергеевич, главный врач ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», Россия, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, д. 133., тел. (8512) 61-70-74, e-mail: guz_okd@mail.ru.

Хилова Лилия Николаевна, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», Россия, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, д. 133., тел. (8512) 61-70-74, e-mail: guz_okd@mail.ru.

Садвакасова Нурия Расватбековна, заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», Россия, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, д. 133., тел. (8512) 61-70-74, e-mail: guz_okd@mail.ru.

Л.С. Кострыкина, Н.Н. Курьянова, А.Г. Сердюков

АБОРТ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Представлен мониторинг прерывания беременности у девочек-подростков Астраханской области за 2006–2010 гг. с учетом административно-территориального деления региона. Выявлен рост искусственного прерывания беременности у первобеременных в возрасте 15–19 лет с 39,0 % от общего числа прерываний беременности у первобеременных в этой возрастной группе в 2006 г. до 44,0 % в 2010 г.

Ключевые слова: медико-социальная проблема, аборт, мониторинг, первобеременные.

L.S. Kostrykina, N.N. Kuryanova, A.G. Serdyukov

THE ABORTION IN ADOLESCENCE AS THE MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM

The monitoring of artificial interruption of pregnancy in adolescent girls of the Astrakhanian oblast for 2006–2010 years in line with the administrative-territorial division of the region was presented. The artificial interruption of pregnancy in adolescent girls with the first pregnancy at the age of 15–19 years with 39,0 % of the total number of abortions in girls with the first pregnancy in this age group in 2006 to 44,0 % in 2010.

Key words: medical and social problem, abortion, monitoring, adolescent girls with the first pregnancy.

Введение. Искусственное прерывание беременности в XXI столетии по-прежнему остается глобальной эτικο-правовой и медико-социальной проблемой. Особую актуальность эта проблема в последнее время приобрела у подростков [4].

Цель: изучить показатель искусственного прерывания беременности у несовершеннолетних девушек до 14 лет и от 15–19 лет, в том числе у первобеременных.

Задачи исследования: оценить динамику показателей искусственного прерывания беременности у подростков до 14 лет и от 15–19 лет по Астраханскому региону за 2006–2010 гг.; определить «лидирующие» районы по количеству произведенных абортс у подростков, а также долю прерываний беременности у первобеременных в возрасте до 14 лет и от 15–19 лет.

Материалы и методы исследования. В исследовании использованы отчеты деятельности женских консультаций и гинекологических отделений Астраханского региона за период 2006–2010 гг. Применены статистический, аналитический и ретроспективный методы.

Результаты исследования и их обсуждение. Ранняя нежелательная беременность девочек до 14 лет, которая решается с помощью оперативного вмешательства, по-прежнему остается насущной медико-социальной проблемой. За 5 лет наблюдения в Астраханской области случаи прерывания беременности в данной возрастной группе были единичны, поэтому указаны в абсолютных цифрах. По области полученные данные дают представление о снижении абсолютного числа прерываний беременности у девочек до 14 лет с 6 (в 2006 г.) до 3 (в 2010 г.), в среднем за 5 лет (4,2 аборт), соответственно, по г. Астрахани с 3 абортс до 1 (в среднем – 2,6 абортс). В сельских районах с 2008–2012 гг. стабильно не отмечалось ни одного случая оперативного прерывания беременности у девочек данной возрастной группы. Определился рост прерывания беременности у первобеременных в возрасте до 14 лет по Астраханской области с 2 абортс (2006 г.) до 3 (2010 г.) (в среднем – 2,2 абортс). Абсолютное количество прерываний беременности у первобеременных в возрасте до 14 лет невелико и остается стабильным, что составляет по г. Астрахани в среднем 1 аборт в год, а по сельским районам области за исследуемый период -0,4 абортс в год [1].

В Астраханском регионе наблюдался рост искусственного прерывания беременности у первобеременных в возрасте 15–19 лет от общего числа абортс в этой возрастной группе с 39,0 % (2006 г.) до 44,0 % (2010 г.), то есть в среднем 57,0 % девушек 15–19 лет прервали свою первую беременность. За 5 лет изучения «лидирующими» районами были: в 2006 г. – Лиманский район (80,0 %); в 2007 г. – Черныярский район (83,3 %); в 2008 и 2010 гг. – Приволжский район (100,0 %); в 2009 г. –

Володарский и Приволжский районы (100,0 %). На втором месте в 2006 г. – г. Знаменск (53,3 %); в 2007 г. – Приволжский район (66,7 %); в 2008 г. – Лиманский район (42,9 %); в 2009 г. – Ахтубинский район (56,4%); в 2010 г. – Харабалинский район и г. Знаменск (50,0 %). На третьем месте в 2006 г. – Ахтубинский район (53,1 %); в 2007 г. – Володарский район (53,8 %); в 2008 г. – Володарский и Черныярский районы (40,0 %); в 2009 г. – г. Знаменск (42,9 %); в 2010 г. – Ахтубинский район (44,6 %) и Володарский район (44,4 %). Наименьшее количество абортс за 5 лет наблюдения было произведено в Икрянинском районе, что в среднем составляло 7,7 % и в Енотаевском районе (10,0 %). В Камызякском, Красноярском, Лиманском и Наримановском районах за исследуемые годы ни одного случая оперативного прерывания беременности в данной возрастной группе не отмечалось [2].

Динамика абсолютного числа абортс у девушек 15–19 лет, которые в своей жизни уже прибежали к искусственному прерыванию беременности, в Астраханской области уменьшалась с 756 прерываний беременности в 2006 г. до 377 в 2010 г. Среднее число абортс у девушек 15–19 лет в год составляло 559 случаев или 0,9 % от всех прерываний беременности в год. Если в 2006–2007 гг. преобладали абортс, сделанные в городе Астрахани (55,0 %), то начиная с 2008 г. количество случаев прерывания беременности в городе и сельских районах уравнилось. Самыми неблагополучными районами по вопросу искусственного прерывания беременности в столь юном возрасте были: Енотаевский район (12,4 %), Камызякский и Икрянинский районы (11,3 %) [3].

Заклучение. Случаи прерывания беременности у девочек до 14 лет за 5 лет наблюдения были единичными. Четкое объяснение разбросу распространенности искусственного прерывания беременности у первобеременных в возрастной группе 15–19 лет по районам Астраханской области за исследуемые годы дать трудно, учитывая отсутствие информации по конкретным социальным показателям для искусственного прерывания беременности в указанных районах, но, беря во внимание возраст девушек, это, видимо, следствие физиологической незрелости. Особое внимание привлекает когорта девушек 15–19 лет, которые в столь юном возрасте делают повторные абортс (в среднем по региону 500 случаев).

Список литературы

1. Базук, В. П. Заболеваемость населения Астраханской области / В. П. Базук, С. В. Волков, С. А. Ерачина и др. – Астрахань : Издатель Сорокин Роман Васильевич, 2009. – 160 с.
2. Ерачина, С. А. Заболеваемость населения Астраханской области / С. А. Ерачина, В. Е. Мельникова, Н. Н. Якобова и др. – Астрахань : Издатель Сорокин Роман Васильевич, 2007. – 160 с.
3. Квятковский, И. Е. Заболеваемость населения Астраханской области / И. Е. Квятковский, В. Е. Мельникова, В. Н. Шумеленкова и др. – Астрахань : Издатель Сорокин Роман Васильевич, 2010. – 160 с.
4. Кучеренко, В. З. Избранные лекции по организации здравоохранения / В. З. Кучеренко, В. Г. Петухов, Н. В. Эккерт и др. – М. : Медицина, 2010. – 463 с.

Кострыкина Любовь Сергеевна, аспирант кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: lady.kostrikina2010@yandex.ru.

Курьянова Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmaozz@mail.ru.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmaozz@mail.ru.

**З.Ж. Мукашева, С.Н. Воробьева, Н.В. Дементьева, Э.Т. Измайлова,
О.О. Соболева, О.В. Кондратьева, Н.А. Екимова**

**ОПЫТ РАБОТЫ ШКОЛ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
В ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»**

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, г. Астрахань

Установлена важность разъяснения пациентам сути и причин болезней сердечно-сосудистой системы, осознания больными объема проведенного хирургического лечения и роли изменения образа жизни, понимания необходимости и правил приема медикаментозных препаратов.

Ключевые слова: антикоагулянты, Международное нормализованное отношение (МНО), варфарин, холестерин, сахарный диабет, атеросклероз.

**Z.Zh. Mukasheva, S.N. Vorobyeva, N.V. Dementyeva,
A.T. Izmaylova, O.O. Soboleva, O.V. Kondratyeva, N.A. Ekimova**

**THE EXPERIENCE OF WORK OF SCHOOL FOR THE PATIENTS
IN FSBE “FEDERAL CENTRE OF CARDIOVASCULAR SURGERY”**

The essence and causes of the cardiovascular diseases, the volume of conducted surgical treatment and the importance of lifestyle changes, for understanding the rules and the necessity of usage of medicines were explained to the patients.

Key words: anticoagulants, International normalized ratio (INR), warfarin, cholesterol, diabetes, atherosclerosis.

С открытием в Астрахани ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (ФГБУ ФЦССХ) в городе и области значительно возросло количество пациентов после оперативного лечения различной сердечной патологии. Это, в первую очередь, пациенты после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и стентирования коронарных артерий, пластики и протезирования клапанов и перегородок, эндоваскулярного закрытия дефектов, вмешательств на аорте и магистральных сосудах, с искусственными водителями ритма и после аритмологических процедур. Каждая категория этих больных имеет свои особенности послеоперационного ведения, в число которых входит соблюдение медикаментозного режима и определенного образа жизни. Безусловно, сама по себе операция на сердце не может заменить или отменить терапевтические методы лечения кардиологических больных.

Для оптимизации дальнейшей жизни, наблюдения и лечения этих пациентов, помимо обучения врачей и среднего персонала поликлиник и стационаров некоторым особенностям ведения кардиохирургических больных, возникла необходимость повышения уровня самообразования самих пациентов.

В связи с этим в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» г. Астрахани с 2010 г. стали открываться и внедряться различные «школы» для больных. Цели и задачи у них единые – разъяснить пациентам суть и причины болезни, осознать объем проведенного хирургического лечения и важность изменения образа жизни, понять необходимость и правила приема медикаментозных препаратов.

Рассмотрим некоторые аспекты методологии этих школ.

Сегодня функционируют следующие школы для больных: «Школа варфарина» – для пациентов, принимающих пожизненно непрямые антикоагулянты (НАКГ); «Атерошкола» – для пациентов после стентирования; «Жизнь после АКШ»; универсальная «Школа лечебного питания»; «Школа сахарного диабета» – для пациентов с сахарным диабетом.

Групповые занятия еженедельно проводят специально обученные медицинские сестры консультативной поликлиники Центра в оборудованном кабинете, оснащенный компьютером с проекто-

ром. В обучении, проходящем в виде беседы с презентацией, принимают участие врачи – кардиологи, диетологи и эндокринологи.

Одним из важнейших факторов успеха при проведении подобного обучения является достижение полного взаимопонимания с больным, для этого беседы и презентация проводятся с учетом разного уровня образования и медицинской грамотности пациентов. Перед внедрением занятий в школах для больных проводились консультации с врачом психотерапевтом и были получены рекомендации по некоторым аспектам правильного общения с людьми, перенесшими хирургический стресс.

Часть учебных медиаматериалов была предоставлена производителями медицинского оборудования, фармкомпаниями, но большую их долю персонал Центра создавал сам, опираясь на данные из Интернета. Для больных, перенесших большие операции с использованием торакалотомии, силами сотрудников Центра был снят мини-фильм по ЛФК в послеоперационном периоде. Для закрепления информации пациентам выдают памятки и брошюры.

За 2,5 года функционирования подобных школ здесь прошли обучение около 800 человек. Это недостаточный итог, так как необходимо стремиться к 100-процентной явке всех выписываемых. Такая ситуация связана с различными организационными проблемами, в том числе с особенностями режима хирургического стационара, тяжестью состояния и наличием послеоперационной энцефалопатии у некоторых больных и даже с языковым барьером, так как в Центре оперируют жителей всего Южного Федерального округа.

Тем не менее, есть и первые положительные результаты – введение обучения самоконтролю приема НАКГ позволило снизить процент репротезирования при росте общего числа операций. Так, в 2010 г. было реоперировано с тромбозом протеза 11 человек, 2 из которых погибли (у всех пациентов тромбоз наступил в результате отсутствия должного контроля показателя МНО (Международное нормализованное отношение). В 2011 г. количество таких пациентов составило 8 человек, в 2012 г. (на июль) – 3 человека.

Увеличилось число больных, которые на контрольном осмотре через год показывают осознание важности уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), отслеживают его, четко понимают необходимость приема аспирина, контроля АД, отказа от курения.

Заключение. Отсутствие реабилитационных центров для кардиохирургических больных в Южном Федеральном округе отрицательно сказывается на сроках и возможностях возврата этих больных к обычной жизни, поэтому обучение на стационарном этапе позволяет улучшить дальнейшее взаимопонимание с врачами первичного звена и повысить конечный эффект от проведенного лечения.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 104 с.
2. Островский, Ю. П. Хирургия сердца / Ю. П. Островский. – М. : Медицинская литература, 2007. – 560 с.
3. Руководство по кардиологии : учеб. пос. для вузов : в 3 т. / под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 2. – 508 с.
4. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности : изложение рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2001 г. / авторы-сост. : Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский, Т. А. Батыралиев и др. // Кардиология. – 2002. – № 6. – С. 65–78.

Мукашева Зульфия Жимабековна, медицинская сестра консультативно-поликлинического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: NovgorodovaKA@astra-cardio.ru.

Воробьева Светлана Николаевна, медицинская сестра консультативно-поликлинического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Дементьева Наталья Викторовна, медицинская сестра консультативно-поликлинического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Измайлова Эльвира Тауфиковна, медицинская сестра консультативно-поликлинического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Соболева Ольга Олеговна, медицинская сестра консультативно-поликлинического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Кондратьева Ольга Владимировна, заведующая консультативно-поликлиническим отделением, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. (8512) 31-10-24, e-mail: KondratevaOV@astra-cardio.ru.

Екимова Наталия Алексеевна, главная медицинская сестра, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-80, e-mail: Nasonova.nat73@mail.ru.

УДК 616.89-08(470.46)

© Н.Н. Соколова, Е.А. Денисова, У.Ю. Самойленко, 2013

Н.Н. Соколова, Е.А. Денисова, У.Ю. Самойленко

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Астрахань

Представлена информация по организации помощи детям с расстройствами аутистического спектра в Астраханской области. Освещены основные клинические проявления синдрома детского аутизма, приведена динамика статистических данных с 2009 по 2012 гг. по регистрации данного расстройства, рассмотрен вопрос реабилитации детей с детским аутизмом, алгоритм оформления таких детей в Специальную коррекционную начальную школу-детский сад «Верботон». Показаны основные программы, составляющие психолого-педагогическую коррекцию, а также фармакотерапию психических и поведенческих расстройств детей с ранним детским аутизмом. Выявлено, что комплексный подход медикаментозной терапии и психолого-педагогической коррекции в условиях специализированного образовательного учреждения позволит максимально решить вопросы реабилитации детей с расстройствами аутистического спектра.

Ключевые слова: аутизм, психическое расстройство, фармакотерапия, психолого-педагогическая коррекция, реабилитация.

N.N. Sokolova, E.A. Denisova, U.Yu. Samoylenko

THE ORGANIZATION OF SPECIALISED HELP TO CHILDREN WITH DISTURBANCES OF AUTISTIC SPECTRUM IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The information on spacialized help is presented. The main clinical manifestations of children autism syndrome were taken into attention; dynamics of data 2009–2012, rehabilitation, algorithym of admission to special preliminary school-kindergarten “Verboton” were studied. The program of psychopedagogical correction, pharmacotherapy of disturbances in children paying attention to their behavior, all these factors were shown. The complex treatment was worked out, it should help to decide the problem of rehabilitation of children with such anomalies.

Key words: autism, psychic disturbances, pharmacotherapy, psychopedagogical correction, rehabilitation.

Ранний детский аутизм (РДА) является своеобразной формой искаженного развития психики и считается одним из наиболее сложных психических расстройств детского возраста [1]. В основе РДА лежит процесс дизонтогенеза: ретардация и асинхрония одновременно. Психика ребенка с РДА является одновременным существованием островков психического функционирования разных уровней, не сбалансированных и не находящихся по отношению к друг другу в иерархической зависимости. Каждый из таких островков функционирует автономно [4].

Основные признаки заболевания характеризуются выраженной недостаточностью или полным отсутствием стремления к контакту с окружающими, отгороженностью от внешнего мира, слабостью эмоциональных реакций, недостаточной способностью дифференцировать одушевленные и неодушевленные предметы, недостаточной реакцией на зрительные и слуховые раздражители. Для них ха-

рактурны боязнь всего нового, любой перемены в окружающей обстановке, стойкий негативизм, однообразное поведение со склонностью к стереотипным движениям. Особенно нарушена коммуникативная функция речи, ребенок редко по своей инициативе обращается к окружающим. В речи наблюдаются отставленные эхолалии, неправильное использование местоимений, нарушена грамматическая структура. Интеллектуальная сфера в большинстве случаев также страдает.

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 Астраханской области динамика зарегистрированных случаев аутизма в течение последних 4 лет, как и во многих регионах Российской Федерации, характеризуется устойчивым ростом. Так, в 2009 г. всего зарегистрировано 79 человек с подобным отклонением, из них впервые в жизни 17 человек, 9 из которых проживают в сельской местности. В 2010 г. число наблюдающихся у врачей-психиатров детей с аутистическим расстройством возросло до 91 человека (городских жителей – 51, сельских – 40). Из них впервые в жизни выявлено 16 человек, 7 детей являются жителями села. В 2011 г. всего у детских врачей-психиатров под наблюдением находилось 96 человек, из них 56 – городские жители, 40 – сельские. Впервые в 2011 г. выявлено 11 детей с аутизмом, 8 из которых проживают в селе. В 2012 г. всего зарегистрировано 114 случаев аутизма (городских жителей – 65, сельских – 49). Из них впервые в жизни выявлено 5 человек, 3 из которых являются жителями села.

Проблема РДА, особенно вопросов реабилитации, в настоящее время остается одной из наиболее актуальных в детской психиатрии и коррекционной педагогике. В различных регионах России данный вопрос решают по-разному. В психиатрических больницах крупных городов (Москва, Челябинск) имеются специализированные отделения для детей с синдромом РДА, а также специализированные коррекционные центры. Психолого-педагогическая коррекция проводится в амбулаторных условиях в психоневрологических диспансерах (индивидуально или группами) и индивидуально в домашних условиях. В других регионах функционируют специализированные группы для детей с РДА в детских садах.

Реабилитация ребенка с РДА 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 [7].

В сентябре 2007 г. в Астрахани на базе Специальной (коррекционной) начальной школы детский сад «Верботон» была открыта группа для детей с синдромом раннего детского аутизма. Дети с РДА выявляются детскими врачами-психиатрами диспансерного отделения ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница» (ГБУЗ АО «ОКПБ»), направляются на осмотр специалистов Областной психолого-медико-педагогической комиссии (ОПМПК) для решения вопроса о дальнейшем оформлении в специализированную группу данного образовательного учреждения.

В настоящее время детское образовательное учреждение посещают 15 детей с данным заболеванием: 4 девочки и 11 мальчиков. Обучение детей проходит по программе Эрика Шоплера, Маргарет Линзинд, Лезли Ватера [8]. Особенностью данной программы является ее предназначение для помощи детям с синдромом РДА в сочетании с отклонением в интеллектуальном развитии. Учитель-дефектолог составляет для каждого ребенка индивидуальную программу развития с учетом имеющегося уровня зрелости всех функциональных сфер и наличия поведенческих нарушений, по которой выстраивает и проводит всю психолого-педагогическую коррекцию.

Для развития речи у детей с РДА используют авторскую методику Л.Г. Нуриевой [5], которая позволяет развивать как экспрессивную, так и импрессивную речь у ребенка, обучает создавать мотивацию к общению.

Свободную деятельность детей планируют с помощью руководства Сары Ньюмен. Данная методика позволяет лучше понимать ребенка, что с ним происходит, что он чувствует, как лучше найти с ним контакт, чтобы постепенно расширить его возможности двигаться, общаться, осознавать себя и окружающий мир [6].

Всем детям с диагнозом детский аутизм на базе данного специализированного учреждения ре-

комендуется к применению комплексная психофармакотерапия с учетом индивидуального психического состояния ребенка-аутиста. Лечение назначается участковыми детскими психиатрами ГБУЗ АО «ОКПБ» по рекомендациям и с последующим контролем врача-психиатра Специальной коррекционной начальной школы-детского сада «Верботон». Назначения препаратов психиатром осуществляются с письменного согласия родителей, которых информируют об этой группе лекарственных средств.

Специфической терапии детского аутизма не существует. Основная цель лечения – это воздействие на психопатологические симптомы. Все виды лечебных воздействий применяют на основании индивидуальной оценки состояния ребенка-аутиста [3]. Фармакотерапия включает в себя нейролептики (рисполепт, соннапакс, хлорпротиксен, галоперидол, неулептил), антидепрессанты (флуоксетин), седативные препараты (новопассит, персен), нейропротекторные препараты (церебролизин, актовегин, кортексин, глиатиллин) и ноотропы (фенибут, пантокальцин, энцефабол, когитум).

Большинство детей получали фармакотерапию, что позволило добиться положительной редукции психопатологических проявлений и дало возможность проводить коррекционную помощь в условиях образовательного учреждения. Медикаментозная терапия помогала купировать общее возбуждение, проявление агрессии и аутоагрессии, тревоги, страхов, уменьшить явления активного негативизма у детей с РДА. Уменьшение выраженности психических и поведенческих расстройств у детей-аутистов позволяло педагогам вовлекать детей в коллективную деятельность, развивать у них речь, восстанавливать ее коммуникативную функцию. Детям быстрее прививались навыки соблюдения гигиены и самообслуживания. Наилучшие и более стойкие результаты коррекции наблюдались у детей-аутистов с более сохранным интеллектом.

Возможность получения специализированной комплексной помощи детям с аутистическими нарушениями позволила их родителям изменить свое отношение к этой проблеме. Родители детей-аутистов стали смелее посещать врачей-психиатров, общаться с учителями-дефектологами, психологами, между собой, обмениваться специальной литературой, видеозаписями, информацией из Интернета. Посещая родительские собрания в Специальной коррекционной начальной школе-детском саду «Верботон», они делились успехами и достижениями своих детей, а также рассказывали о трудностях, стоящих перед ними. Психологическая поддержка и возможность разделить свои проблемы со специалистами значительно оптимизировали обстановку в семьях детей, страдающих РДА.

Список литературы

1. Башина, В. М. Аутизм в детстве / В. М. Башина. – М. : Медицина, 1999. – 236 с.
2. Башина, В. М. Детский аутизм процессуального генеза : вопросы патогенеза, клиника и дифференциальная диагностика / В. М. Башина, М. Г. Красноперова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 35–38.
3. Каган, В. Е. Эпидемия детского аутизма? / В. Е. Каган // Научно-практический журнал психиатрии, психологии, психотерапии и смежных дисциплин. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 7–10.
4. Никольская, О. С. Аутизм : возрастные особенности и психологическая помощь / О. С. Никольская, Е. Р. Баенская, М. М. Либлинг и др. – М. : Полиграф-сервис, 2003. – 232 с.
5. Нуриева, Л. Г. Развитие речи у аутичных детей : методические рекомендации. – М. : Теревинф, 2007. – 122 с.
6. Ньюмен, С. Игры и занятия с особым ребенком : руководство для родителей / С. Ньюмен. – М. : Теревинф, 2009. – 277 с.
7. Шевченко, Ю. С. Нерешенные (нерешаемые) проблемы диагностики и терапии в детской психиатрии / Ю. С. Шевченко, А. А. Северный, Л. Ю. Данилова // Российский психиатрический журнал. – 2006. – № 4. – С. 35–40.
8. Шоплер, Э. Лечение и обучение детей, страдающих аутизмом и другими подобными нарушениями коммуникации : сборник упражнений для специалистов и родителей по программе ТЕАСН / Э. Шоплер, М. Линзинд, Л. Ватера. – Минск : БелАПДИ «Открытые двери», 1997. – 149 с.

Соколова Надежда Николаевна, начальник детско-подросткового отдела, ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414011, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 49-13-50, e-mail: okpb@bk.ru.

Денисова Елена Анатольевна, заведующая детским отделением, ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414011, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 49-13-50, e-mail: okpb@bk.ru.

Самойленко Ульяна Юрьевна, воспитатель детского отделения, ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414011, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 49-13-50, e-mail: okpb@bk.ru.

УДК 004:614.1

© О.И. Фоменко, Е.В. Туровская, 2013

О.И. Фоменко, Е.В. Туровская

ВНЕДРЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И ЗДОРОВЬЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Представлены результаты проведенных медико-социальных исследований самооценки здоровья студентами I и II курса ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, определена распространенность миопии среди них, используемые средства коррекции и факторы, способствующие ее развитию.

Ключевые слова: информационные технологии, миопия, здоровье, профилактика.

O.I. Fomenko, E.V. Turovskaya

THE INNRODUCTION OF INFORMATION TECHNOLOGIES AND THE HEALTH OF THE USER

The results of the medical and social studies of self-rated students health 1 and 2 courses SBEI HPE “Astrakhan State Medical Academy” of Ministry of Health, Russia are presented. The prevalence of myopia among them, the means of its correction and the correction factors contributing to its development were determined.

Key words: information technology, myopia, health, prevention.

Введение. Современному этапу развития высшей школы присущ ряд особенностей. Возросшая интенсивность информационного потока обусловила широкое внедрение технических средств и компьютерных технологий в учебный процесс, так как в XXI веке быть профессионалом можно, только хорошо владея информационными технологиями. Информационная технология – это совокупность методов, производственных процессов и программно-технических средств, объединенных в технологическую цепочку, обеспечивающую сбор, обработку, хранение, передачу и отображение информации. Информационные технологии в здравоохранении становятся сегодня точкой роста в сфере информационно-компьютерных технологий и включают в себя: телемедицину, видеоконференц-связь, мобильные решения, электронные истории болезни и др. [3, 5].

Студенты медицинского вуза по сравнению со студентами других высших учебных заведений находятся в более сложном положении, так как их будущая профессия требует достаточно высокого уровня подготовки, что связано с большими нагрузками, кроме того, профессия врача связана с высокой ответственностью за жизнь и здоровье пациентов. Будущие специалисты должны обладать высокой профессиональной квалификацией, быть здоровыми, физически выносливыми, иметь высокую работоспособность. Здоровье молодежи определяет будущее страны, генофонд нации, научный и экономический потенциал общества [2, 3, 6].

Внедрение новой техники во все сферы жизни – процесс неизбежный, персональные компьютеры (ПК) стали в последнее время главным инструментом в работе. Но как всякий новый этап в развитии общества компьютеризация несет с собой и новые проблемы [3, 5].

Миопия (близорукость) среди молодежи – одна из наиболее актуальных проблем современности, она прочно занимает ведущее место по причинам первичной инвалидности по зрению среди данного контингента [1, 4]. Миопия – дефект зрения, при котором изображение падает не на сетчатку глаза, а перед ней из-за того, что преломляющая система глаза обладает увеличенной оптической силой и слишком сильно фокусирует (относительно данного передне-заднего размера глазного яблока).

Человек при миопии хорошо видит вблизи, но плохо видит вдаль и должен пользоваться очками или контактными линзами с отрицательными значениями оптической силы. Связано это с большой зрительной нагрузкой, недостаточной двигательной активностью, нарушением эргономических и гигиенических условий труда и быта.

Характерной особенностью труда пользователей ПК является выполнение точных зрительных работ на светящемся экране с непрерывным слежением за динамикой изображения, с различением текста печатных материалов. Их деятельность часто проходит в условиях изменения яркостей в поле зрения, неустойчивости и нечеткости изображения, наличия мельканий, а также недостаточной освещенности рабочей поверхности.

Светотехнические условия являются ведущим фактором при выполнении точных зрительных работ. С увеличением интенсивности и качества освещения повышается функциональный уровень зрительного анализатора, а к числу факторов, снижающих работоспособность зрительного анализатора, следует отнести: снижение и неравномерность освещенности, малый контраст объекта различения с фоном, наличие прямой и отраженной блескости в поле зрения, мельканий, частую световую реадaptацию глаз.

Как известно, работа на дисплейных терминалах проводится в диалоговом режиме, ввод информации при помощи клавиатуры, высвечивание на экране дисплея промежуточных и окончательных результатов происходит по требованию пользователя; при необходимости осуществляется корректировка данных, что требует также нервно-психического напряжения, связанного с необходимостью длительного сосредоточенного наблюдения, концентрации памяти и внимания. Исследования показали, что анализ текстовой, цифровой информации на экране дисплея и в рабочих журналах, уяснение смысла, сути задания, принятия самостоятельного решения, введение информации с помощью клавиатуры ПК требуют от пользователя большого внимания, собранности, сосредоточенности и характеризуются большим нервно-эмоциональным, зрительным и мышечным напряжением. Плотность работы достигает 97 %, чего нет ни в одной массовой профессии.

Цель: изучить состояние здоровья и распространенность миопии среди студентов I и II курсов ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, используемых средствах коррекции зрения, длительности их использования, определить факторы, способствующие прогрессированию близорукости.

Материалы и методы исследования. С помощью специально разработанной программы студентами младших курсов была проведена самооценка здоровья. Затем было проведено анкетирование студентов, страдающих миопией различной степени, с целью получения информации о предпочитаемых средствах коррекции зрения и мерах профилактики.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ состояния здоровья студентов свидетельствует об ухудшении большинства показателей их физического развития, физической подготовленности и показателей их здоровья.

Отмечено большое отставание в выполнении нормативных требований, предусмотренных программой вуза по физической культуре (71,3 % студентов), заметно уменьшилась (с 62,2 до 34,7 %) доля студентов с нормальным физическим развитием и увеличилось (с 18,0 до 26,9 %) число обучающихся, отнесенных к специальной медицинской группе и освобожденных от практических занятий по физической культуре.

Студенты, занимающиеся физкультурой в основной медицинской группе, имеющие среднее или выше среднего физическое развитие, здоровые или имеющие незначительные отклонения в состоянии здоровья составляют только 41,3 % (45,5 % – на I курсе и 37,1 % на II курсе).

В группе здоровых студентов или имеющих незначительные отклонения в состоянии здоровья оказалось 24,9 % (27,5 % – первокурсников и 22,4 % студентов II курса). Одно заболевание зарегистрировано у 31,9 % студентов I курса и 30,7 % – II курса. Два и более заболевания – у 46,3 % студентов I курса и у 47,3 % – II курса, то есть почти у половины студентов.

Практически каждый второй студент АГМА по состоянию здоровья был отнесен к определенной категории, так как имел заболевание хронического характера, не позволяющее выполнять физические нагрузки в полном объеме, в соответствии с учебной программой.

Существенно изменился и «нозологический портрет» студентов АГМА: доминирующее место в структуре заболеваемости занимают в настоящее время хронические болезни. На первое место вышли нарушения опорно-двигательного аппарата (26,7 %), на втором месте миопия различной степени (20,8 %).

Студенты, страдающие близорукостью, при выборе средств коррекции отдают предпочтение контактными линзам (44,3 %), пользуются очками (31,7 %), либо попеременно пользуются очками или линзами (21,1 %), вообще не пользуются средствами коррекции зрения (2,9 %). Постоянно пользуются средствами коррекции 34,1 % студентов, только во время занятий – 32,3 % человек, только при чтении и работе за компьютером – 17,1 %. На вопрос о наличии наследственной предрасположенности к миопии 61,6 % студентов ответили, что ни один из родителей не страдает близорукостью.

У абсолютного большинства студентов начало ухудшения зрения наблюдалось в период обучения в школе: у 12,6 % студентов миопия возникла в начальных классах, у 59,1 % – с 5 по 9 класс, у 28,3 % – в старших классах.

На вопрос о количестве часов в сутки, проведенных за чтением, почти половина студентов (47,6 %) ответила – 5–6 часов и более, что свидетельствует о высокой интенсивности учебного процесса и умственной нагрузке в медицинском вузе.

На вопрос анкеты о количестве часов в сутки, проведенных за компьютером ответили: 40,7 % студентов проводят 1–2 часа, 44,5 % – 3–4 часа и 13,9 % – 5–6 часов и только 0,9 % студентов отметили в анкете, что не проводят время за компьютером.

Высокая длительность непрерывного чтения является предрасполагающим фактором для возникновения и прогрессирования близорукости [1, 4].

На вопрос о том, как долго студент непрерывно читает или выполняет работу на близком расстоянии, прежде чем сделать перерыв, 37,6 % ответили, что в среднем не менее 60 мин, 20,3 % – более 60 мин, остальные – от 15 мин – 17,5 %, более 30 мин – 18,3 % студентов.

Сегодня мобильные телефоны стали не только средством общения посредством звонков, но и специальных интернет-программ, позволяющих вести переписку с родственниками и друзьями. На вопрос о количестве часов в день использования мобильного телефона для общения посредством SMS, чата, Skype: 1–2 ч – 45,3 % студентов, 3–4 ч – 28,7 %, 5–6 ч – 14,4 %. 11,6 % студентов ответили, что практически не используют мобильный телефон для переписки.

При ответе на вопрос о проведении профилактических мероприятий для улучшения зрения 38,1 % ответили, что принимают витаминно-минеральные комплексы, БАДы (биологически активные добавки), фиточаи, которые поддерживают общий жизненный тонус, 33,1 % регулярно делают гимнастику для глаз.

Заключение. Полученные в результате проведенных медико-социальных исследований данные свидетельствовали о высокой интенсивности учебного процесса и умственной нагрузке на студентов младших курсов медицинского вуза.

В то же время длительное чтение и работа за компьютером с редкими перерывами, использование мобильных телефонов для переписки, невысокая доля студентов, занимающихся проведением профилактических мероприятий свидетельствует о том, что у студентов высок риск дальнейшего прогрессирования близорукости. Студенты, страдающие миопией, нуждаются в наблюдении у специалистов, необходимости широкого внедрения различных методов профилактики зрительных нарушений, соблюдении эргономических условий использования информационных технологий.

Негативными последствиями недостаточного внимания к проблемам здоровья студентов могут стать следующие: угроза дальнейшего снижения уровня здоровья участников всего образовательного процесса, ухудшение качества их жизни, существенное снижение способности к учебе и работе, социальных возможностей, снижение качества подготовки высококлассных специалистов в медицинском вузе и уровень их конкурентоспособности на рынке работодателей.

Список литературы

1. Аветисов, Э. С. Близорукость / Э. С. Аветисов. – М. : Медицина, 1999. – 258 с.
2. Долматова, Н. В. Здоровье здорового человека / Н. В. Долматова. – М. : Анапа, 2006. – 132 с.
3. Кожин, А. А. Здоровый человек и его окружение / А. А. Кожин, В. Р. Кучма, О. В. Сивочалова. – М. : Академия, 2006. – 400 с.
4. Марчук, С. А. Профилактика и коррекция зрительных функций у студенческой молодежи / С. А. Марчук – Екатеринбург : Изд-во РГППУ, 2004. – 77 с.
5. Цуранков, В. В. Информационные технологии в улучшении качества услуг здравоохранения / В. В. Цуранков // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 3 (1). – С. 243–246.
6. Щепин, О. П. Здоровье населения – основа развития здравоохранения / О. П. Щепин, Р. В. Коротких, В. О. Щепин, В. А. Медик – М. : Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, 2009. – 376 с.

Фоменко Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-906-179-25-24, e-mail: agma@astranet.ru.

Туровская Евгения Витальевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-906-455-89-37, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 614.2:616-082-085.851.859-036.8-0.53.2(048.8)

© Н.Н. Шигаев, М.В. Еругина, 2013

Н.Н. Шигаев^{1,2}, М.В. Еругина¹

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДНЕВНЫХ И КРУГЛОСУТОЧНЫХ СТАЦИОНАРАХ В ПЕДИАТРИИ

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России

²ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», г. Саратов

В условиях рыночной экономики и модернизации здравоохранения организация деятельности дневных и круглосуточных стационаров в педиатрии не удовлетворяет инвесторов, существующие методики оценки качества медицинской помощи не универсальны и малоэффективны. Анализ данных научных публикаций и нормативно-правовых актов свидетельствует об отсутствии единой технологии контроля, универсальных показателей, критериев качества медицинской помощи.

Ключевые слова: качество медицинской помощи; медицинские стандарты; дневной стационар.

N.N. Shigaev, M.V. Erugina

MEDICAL PRACTICE ORGANIZATION AND PROBLEMS OF EFFECTIVENESS IN ESTIMATION OF MEDICAL AID PROVIDING IN DAY AND DAY-AND-NIGHT HOSPITALS OF PEDIATRICS

In conditions of market economy and modernization of public health care, medical practice organization in day and day-and-night hospitals of pediatrics doesn't satisfy investors; existing methods of estimation of medical aid quality are not universal and are not enough effective. The analysis of data of scientific publications and normative legal documents indicate the absence of unified technology of control, universal data, criteria of medical aid quality.

Key words: medical aid quality, medical standards, day hospital.

С конца XX века в СССР, а затем и в России достаточно широкое распространение получила «частичная госпитализация больных» или «полустационары», занимающие промежуточное место между «полными» стационарами и амбулаторно-поликлиническими учреждениями (АПУ). В СССР подразделения «частичной госпитализации» были представлены стационарами на дому, стационарами дневного, вечернего, ночного пребывания и стационарами выходного дня. По назначению учреждения «частичной госпитализации» можно разделить на две группы, первая из которых предполагает краткосрочное активное лечение, долечивание и раннюю реабилитацию; вторая – длительную медико-социальную поддержку и последовательную реабилитацию [9, 25].

Первым нормативно-правовым документом по стационарозамещающим формам оказания медицинской помощи был приказ, регламентирующий деятельность дневных стационаров в нашей стране. В нем была выделена категория больных, не нуждающихся в круглосуточном медицинском наблюдении и лечении, которым недостаточно амбулаторной медицинской помощи, и предложены

пути решения проблемы улучшения медицинской помощи, интенсификации и повышения эффективности работы ЛПУ. В приложении № 1 к данному приказу разработано «Положение о стационаре (отделении, палате) дневного пребывания в больницах и о дневном стационаре в поликлиниках», в котором определена мощность стационаров, необходимая численность должностей медицинского персонала, финансирование, режим работы. Дальнейшее развитие стационарозамещающих форм было связано с решением Коллегии МЗ РФ о развитии сети дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях, в связи с чем в территориальные программы государственных гарантий обеспечения граждан РФ бесплатной медицинской помощью были включены объемы оказания медицинской помощи в дневных стационарах и разработаны меры по экономической мотивации развития стационарозамещающих технологий [15, 18, 19].

В 1997 г. на территории Саратовской области на основании федеральных нормативных актов был издан отраслевой приказ об организации стационара (отделения, палат) дневного пребывания в больницах, дневного стационара в поликлинике и стационара на дому. В нем предусматривалось расширение сети дневных стационаров в различных типах медицинских учреждений городской и сельской местности Саратовской области, утверждались положения о стационаре (отделении, палате) дневного пребывания, дневном стационаре, о заведующем дневным стационаром, медицинской сестре дневного стационара поликлиники, определялось оснащение и показания к направлению больных в дневной стационар.

В настоящее время в соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г. дальнейшее развитие стационарозамещающих технологий в педиатрии рассматривается как одна из задач программы модернизации службы охраны здоровья матери и ребенка. В Саратовской области была разработана Программа модернизации здравоохранения Саратовской области на 2011–2012 гг., одной из задач которой является повышение доступности и качества медицинской помощи населению региона.

Механизм реализации прав граждан на бесплатную медицинскую помощь определен в Программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи. Выбор дневного стационара при госпитализации в ЛПУ как раз и реализует право на получение медицинской помощи в определенных условиях. Федеральный закон об обязательном медицинском страховании граждан в Российской Федерации определяет приоритетность качества и доступности оказания медицинской помощи, что также повышает актуальность развития стационарозамещающих технологий в Российской Федерации [5, 6, 8, 21].

Под дневным стационаром понимается структурное подразделение амбулаторно-поликлинического или больничного учреждения, предназначенное для проведения профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий пациентам, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных медицинских технологий, в соответствии со стандартами и протоколами ведения пациентов. Опыт организации дневных стационаров показал их высокую медицинскую эффективность, в том числе и для специализированных стационаров различных направлений: пульмонологического, урологического, оториноларингологического, хирургического, гастроэнтерологического и т.д. [1, 11, 14, 17, 24].

Существует специфика оказания медицинской помощи в дневных стационарах педиатрического профиля: это психологические особенности различных периодов детского возраста, необходимость общения врача с родителями больного ребенка, национальные и этнические традиции, условия проживания семьи, распорядок дня ребенка, учебного процесса детей школьного возраста и т.д. Опыт организации стационарной помощи детям показал, что значительная часть родителей (35–40 %), имеющих маленьких детей, предпочитают лечить их в дневном стационаре по целому ряду объективных и субъективных причин, что позволяет в большей мере сохранить привычные социальные контакты, уклад жизни ребенка.

Доказана экономическая эффективность дневного стационара при АПУ, работающего в две смены, при этом штат сотрудников меньше, чем в круглосуточном, ощутима экономия средств, идущих на коммунальные платежи, приобретение мягкого инвентаря, отсутствуют затраты на питание [24].

ВОЗ определяет качество медицинской помощи как совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказания медицинской помощи имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям современному уровню медицинской науки и технологии. Классически качество медицинской помощи рассматривается как применение достижений современной медицинской науки и технологии по принципу максимизации пользы для здоровья при минимизации риска от лечения. Управление процессами в сфере охраны здоровья требует консолидации знаний медицинских, экономических и юридических.

При проведении оценки качества медицинской помощи реальные действия врача сопоставляются с возможными действиями по оказанию медицинской помощи в условиях данной медицинской организации. Контроль в сфере охраны здоровья включает в себя контроль качества и безопасности медицинской деятельности; государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств; государственный контроль за обращением медицинских изделий; государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Контроль качества медицинской помощи, в свою очередь, может включать в себя контроль процесса, результата и управления качеством.

Понятие «Всеобщее управление качеством (Total Quality Management, TQM)» означает переход от контроля и оценки качественных показателей при оказании медицинской помощи к управлению процессами. Современный подход к развитию системы качества здравоохранения России предусматривает внедрение качественных оценок в процесс оказания медицинской помощи с самого начала до его завершения. Для эффективной деятельности структурного подразделения ЛПУ необходима соответствующая оценочная система, методологической основой разработки которой являются квалиметрические принципы и методы, а также принципы аддитивной теории ценностей – не только количественная оценка отдельных показателей качества, но и определение интегральных показателей. Был предложен так называемый обобщенный критерий оценки качества стационарной помощи населению на основе методики Харрингтона. В последние годы опубликован ряд результатов исследований, посвященных изучению способов оценки качества медицинской помощи, организации контроля качества медицинской помощи детям [4, 22, 23].

В 1999 г. в России была начата работа по созданию протоколов ведения больных. Методологической основой создания этих документов являлось введение в действие отраслевого стандарта Протоколы ведения больных. Протоколы должны были стать стержнем всей системы стандартизации, основой для других стандартов. В последние годы в России получил признание способ оценки качества с помощью стандартов. В целях реализации политики в области качества медицинской помощи была организована служба качества Росздравнадзора. Многие авторы считают оценку качества медицинской помощи прерогативой экспертов, которая не подлежит стандартизации, в то же время сопоставление со стандартом – это основной метод системы контроля качества медицинской помощи [10]. Система стандартизации представлена нормативными документами четырех уровней: международным; федеральным; территориальным и уровнем отдельных учреждений здравоохранения, ассоциаций, научных обществ. Национальный стандарт качества медицинской помощи должен отражать минимально допустимый уровень медицинской помощи.

Система международных стандартов ИСО 9000 : 2000, применяющаяся во многих странах мира в разных областях, используется и в здравоохранении. С позиций менеджмента стандарты определяются как конкретные цели, прогресс в отношении которых поддается измерению. Разработаны классификаторы простых медицинских услуг и сложных и комплексных медицинских услуг. Применение стандартов выявило вариабельность, отсутствие критериев результативности на этапах лечения, отсутствие ранжирования мероприятий по степени важности и прочие особенности, затрудняющие выполнение стандарта. Оценить качество деятельности учреждения здравоохранения можно с помощью стандарта качества, а соответствие ему – с помощью экспертной оценки. Стандарт (протокол) ориентирован на определенный диагноз, который, прежде всего, надо установить в процессе диагностики, лишь тогда последующее лечение будет адекватным. Больница рассматривается как система, в которой функционируют врач с пациентом в цикле управления: от планирования лечебно-диагностического процесса до эффективности его выполнения. Для контроля качества медицинской помощи используют расчет уровня качества лечения, автоматизированную технологию экспертизы качества медицинской помощи и иные методики, основанные на сравнении полученных результатов с действующими стандартами.

В СССР во второй половине XX в. предлагалось оценивать экономический эффект как уменьшение экономических потерь (ущерба). В настоящее время эффективность – соизмерение полезного результата с затратами или эффективность – оценка степени достижения плановых показателей при оптимальных затратах. Медицинская и экономическая эффективность определяются степенью достижения установленных целей при определенном уровне затрат. Нередко при проведении экспертизы качества медицинской помощи выявляется завышение объемов медицинской помощи. Когда качество медицинской помощи проверялось по картам экспертной оценки, в 59 % имелись заниженные или завышенные сроки лечения, в другом исследовании показано, что в больницах имеются погрешности в медикаментозной терапии. Анализ сложившейся на местах экспертной практики показывает, что эффективность проведения экспертиз невысока, рекомендуется использовать иные методы контроля

качества, развивать отечественные стандарты. Предлагалось при оценке качества медицинской помощи использовать индикаторы качества, а также выявлять степень информированности об услугах и оценивать уровень сервиса.

Одним из критериев качества медицинской помощи является удельный вес осложнений и летальных исходов. Главный методологический принцип комплексной оценки медицинской деятельности заключается в учете выполнения работы, оценке и контроле ее выполнения. Для оценок используются такие показатели, как оперативная активность, летальность, длительность госпитализации. Экономическая эффективность обозначает хорошее качество и минимум затрат. Критерием эффективности на уровне ЛПУ является повышение целевого использования коечного фонда и сокращение числа круглосуточных коек за счет открытия дневных стационаров.

Основополагающим документом по проблемам качества медицинской помощи в условиях ОМС был совместный приказ МЗ РФ и ФФ ОМС от 24.10.1996 №363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи». Следующим этапом на пути повышения качества медицинской помощи стало принятие положения о врачебной комиссии медицинской организации [16].

Оплата стационарной помощи по медико-экономическим стандартам (МЭС) вызывала необоснованный рост объемов и стоимости медицинской помощи. Для повышения эффективности использования ресурсов здравоохранения была проведена замена МЭС на алгоритмы медицинских технологий и модернизирована системы оплаты медицинской помощи. При выявлении дефектов лечебно-диагностических мероприятий страховые медицинские организации применяют финансовые санкции. Несмотря на меры, призванные повысить качество медицинской помощи, в последние годы растет количество судебных исков в защиту граждан, неудовлетворенных качеством оказанной медицинской помощи.

Удовлетворенность качеством медицинской помощи – важный интегральный субъективный показатель для комплексной оценки качества медицинской помощи [12]. Для оценки удовлетворенности широко используется социологический метод, включающий в себя разработку пакета анкет, отражающих не только уровень и разнообразие медицинских услуг, но и качество обслуживания. Удовлетворенность качеством медицинской помощи как способ оценки используется в практике управления и научном обеспечении реформирования здравоохранения. Изучением удовлетворенности, неудовлетворенности, отношения пациентов к медицинскому обслуживанию в стационаре, отношений медицинских работников и пациентов занимались многие авторы [3, 7, 20]. Неудовлетворенность пациента оказанной медицинской помощью может стать основанием для проведения проверки выполнения требований по соблюдению медицинских технологий, правил оказания платных медицинских услуг, выполнения иных лицензионных требований [2].

Многие публикации свидетельствуют о социальной удовлетворенности пациентов дневных стационаров и об экономической эффективности данной формы оказания медицинской помощи [13].

Контингент лиц, получающих медицинскую помощь в условиях дневного стационара, включает больных, нуждающихся в специализированной стационарной помощи, но не в круглосуточном лечении и наблюдении. Социальная эффективность дневных стационаров обусловлена также возможностью вести привычный образ жизни, при этом облегчается социальная адаптация к проведению лечебно-диагностического процесса.

Заключение. При анализе данных научных публикаций и нормативно-правовых актов установлено, что в отечественном здравоохранении сформирована достаточно полная нормативно-правовая база и накоплен богатый опыт организации деятельности дневных стационаров; имеются разнообразные методики, позволяющие оценивать качество медицинской помощи в дневном стационаре, но при этом отсутствует единая технология контроля качества медицинской помощи, универсальные показатели и критерии оценки, что снижает эффективность использования ресурсов системы и затрудняет принятие научно обоснованных управленческих решений.

Список литературы

1. Адамян, А. Т. Опыт работы по развитию стационарозамещающих технологий в Томской области / А. Т. Адамян // Здравоохранение. – 2003. – № 11. – С. 43–49.
2. Александрова, О. Ю. Правовая основа медицинской деятельности по оказанию качественной медицинской помощи / О. Ю. Александрова, И. Ю. Григорьев, Т. В. Тимошенкова // Здравоохранение. – 2006. – № 10. – С. 117–126.

3. Астафьева, Н. Г. Оценка удовлетворенности пациентов медицинским обслуживанием в стационаре медико-санитарной части / Н. Г. Астафьева, Н. В. Китавина // Главврач. – 2005. – № 5. – С. 57–61.
4. Гаджиев, Р. С. Качество медицинской помощи детям школьного возраста / Р. С. Гаджиев, Э. М. Муспахова // Здоровоохранение РФ. – 2004. – № 6. – С. 28–30.
5. Гафуров, Б. С. О правах пациента / Б. С. Гафуров // Главврач. – 2005. – № 5. – С. 80–81.
6. Герасименко, Н. Ф. Организационно-правовой конфликт в системе здравоохранения / Н. Ф. Герасименко // Главврач. – 2005. – № 11. – С. 19–23.
7. Доронина, Л. А. Качество госпитальной педиатрической помощи и пути его совершенствования в республике Татарстан / Л. А. Доронина, С. А. Валиулина // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 83, № 4. – С. 349–350.
8. Еругина, М. В. Структурные и стоимостные диспропорции практической реализации программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи / М. В. Еругина, О. Г. Двоенко, О. Г. Борзова и др. // Вестник Тамбовского университета. – 2011. – № 5. – С. 1405–1409.
9. Зыятдинов, К. Ш. Дневные стационары (стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи населению) : руководство для врачей / К. Ш. Зыятдинов. – М. : Медиапесс. – 2000. – 95 с.
10. Калиниченко, В. И. Экономические аспекты управления медицинской помощью на основе стандартов медицинских услуг / В. И. Калиниченко // Менеджер здравоохранения. – 2011. – № 8. – С. 42–47.
11. Ключникова, И. В. Дневной стационар как форма внедрения стационарозамещающих технологий в педиатрической практике / И. В. Ключникова, Д. Д. Панков, Т. А. Бородулина // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
12. Конгсведт, П. Р. Управление медицинской помощью : в 2 т. / Пер. с англ.; П. Р. Конгсведт; под общ. ред. акад. РАМН О. П. Щепина. – М. : ГЭОТАР-Медицина, 2000. – 1026 с.
13. Красильников, А. В. Эффективность работы дневного стационара специализированного лечебного учреждения / А. В. Красильников // Главврач. – 2005. – № 8. – С. 34–39.
14. Павлов, В. П. Организация работы хирургического дневного стационара в поликлинике / В. П. Павлов, И. В. Плешко, А. И. Зайцев и др. // Здоровоохранение РФ. – 2003. – № 5. – С. 27–29.
15. Плиш, А. В. Новая информационная модель исследования и анализа эффективности стационарозамещающих технологий на примере дневных стационаров / А. В. Плиш, В. С. Глушанко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2004. – № 3. – С. 96–102.
16. Приказ Минздрава РФ № 363 и Федерального фонда ОМС № 77 от 24.10.1996 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи». – Режим доступа : http://lawrussia.ru/texts/legal_273/doc273a728x486.htm, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 10.12.2012.
17. Рожко, В. А. Опыт работы дневного стационара детского ЛОР-отделения Гродненской областной клинической больницы / В. А. Рожко // Здоровоохранение Белоруссии. – 1991. – № 9. – С. 48–49.
18. Сквирская, Г. П. О развитии стационарозамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению / Г. П. Сквирская // Здоровоохранение. – 2000. – № 1. – С. 5–10.
19. Стародубов, В. И. Стационарозамещающие формы организации медицинской помощи / В. И. Стародубов, А. А. Калининская, С. И. Шляфер. – М. : ЦНИИОИЗ, 2001. – 216 с.
20. Татарников, М. А. Социально-психологический анализ удовлетворенности качеством медицинской помощи по данным социологического опроса / М. А. Татарников // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2012. – № 5. – С. 9–15.
21. Федеральный закон РФ от 29.11.2010 3 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании граждан в Российской Федерации». – Режим доступа : <http://www.rg.ru/2010/12/03/oms-dok.html/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 30.09.2012.
22. Хафизьянова, Р. Х. Проблема разработки качества оказания медицинской помощи и пути ее оптимизации / Р. Х. Хафизьянова, И. М. Бутырнин, Т. И. Алиева // Экономика здравоохранения. – 2011. – № 11–12 (159). – С. 50–56.
23. Шапиев, Ш. Г. Организация контроля качества медицинской помощи в сельской центральной районной больнице / Ш. Г. Шапиев, Л. М. Асхабова // Здоровоохранение РФ. – 2003. – № 6. – С. 52–53.

24. Шевырев, А. П. Ресурсосберегающие технологии – основа совершенствования специализированной медицинской помощи детскому населению Воронежской области / А. П. Шевырев // Детская больница. – 2004. – № 3. – С. 3–6.

25. Щепин, О. П. Эффективность использования стационарзамещающих технологий в системе здравоохранения / О. П. Щепин, Е. П. Какорина, О. В. Флек; под ред. В. И. Стародубова. – М. : МЦФЭР, 2006. – 416 с.

Шигаев Николай Николаевич, соискатель кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России; врач-методист организационно-методического отдела, ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», Россия, 410025, г. Саратов, ул. Вольская, д. 6, тел.: (8452) 39-37-78, e-mail: nikolay.shigaev@mail.ru.

Еругина Марина Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 66-97-47, e-mail: lab48@yandex.ru.

УДК 616.31-018.73-006.6-08

© М.Г. Шумилова, А.Г. Передня, О.В. Иванова,
И.Ю. Скопцова, В.М. Иванов, М.В. Шейкин, 2013

**М.Г. Шумилова¹, А.Г. Передня², О.В. Иванова^{2,3},
И.Ю. Скопцова¹, В.М. Иванов³, М.В. Шейкин³**

ВОПРОСЫ ПЛАНИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

¹ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 3», г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 4», г. Астрахань

³ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

Проанализированы результаты стоматологического сопровождения 398 больных местнораспространенным раком слизистой полости рта. Достоверно доказано, что планирование стоматологического лечения этих пациентов в различные сроки специальной терапии и реабилитации снижает количество геморрагических и инфекционных осложнений в 2 раза по сравнению с той группой больных, где до лечения пациенты стоматологом не осматривались, а санация полости рта выполнялась в экстренном порядке. Аналогичные показатели отмечены и со стороны других осложнений. Организация центров стоматологического сопровождения при каждом онкологическом диспансере будет способствовать оптимизации химиолучевой терапии и улучшения качества жизни онкологических больных.

Ключевые слова: местнораспространенный рак, слизистая полости рта, химиолучевая терапия, санация полости рта, мукозит.

**M.G. Shumilova, A.G. Perednya, O.V. Ivanova,
I.Yu. Skoptsova, V.M. Ivanov, M.V. Sheykin**

THE QUESTIONS OF STOMATOLOGICAL HELP PLANNING TO PATIENTS WITH LOCALLY DISTRIBUTED CANCER OF ORAL MUCUS

The results of dental management of 398 patients with locally distributed cancer of oral mucus are presented and analyzed. It was statistically proved that preliminary dental sanitation of the above patients at various terms of special therapy and rehabilitation significantly decreased (twice) hemorrhagic and infectious complications in comparison with the patients having emergency dental care. As concerned with other complications similar trends were noted. Organization at every oncological centre of pre-medical dentistry service should optimize chemo- and radial therapy improving living standards of patients with cancer diseases.

Key words: locally distributed cancer, mucosa of oral cavity, chemo-radial therapy, oral cavity sanitation, mucositis.

Введение. Химиолучевая терапия занимает ведущее место в лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта [1]. К числу наиболее сложных и малоизученных до настоящего времени вопросов является профилактика, ранняя диагностика и лечение осложнений у больных раком слизистой полости рта, цитостатический эффект от химиотерапии и лучевого воздействия у которых может приводить к тяжелому мукозиту с вовлечением в этот процесс всех составных компонентов ротовой полости: самой слизистой, малых и больших слюнных желез, костных структур с обязательными изменениями в зубах [2, 8, 11].

Возможности клинической химиотерапии и лучевого воздействия при раке слизистой полости рта за последние годы значительно расширились вследствие внедрения в практику цитостатиков с новым механизмом действия и различных модификаций использования ионизирующего излучения [7]. Вследствие этого появились и новые побочные эффекты, подробный анализ клиники, патогенеза которых с рассмотрением путей профилактики и коррекции является одной из наиболее важных задач [9]. Это связано с тем, что, являясь одними из самых биологически активных физиологических средств, цитостатики и лучевая терапия, в первую очередь, повреждающе действуют на нормальные ткани, способные к быстрой пролиферации, сходной с пролиферацией опухоли. В число этих тканей входит эпителий полости рта и желудочно-кишечного тракта [4].

Наличие же различной микрофлоры, способной в любой момент привести к серьезным осложнениям со стороны зубов и других костных структур, возникающим при проведении химиолучевой терапии, заставляют постоянно проводить специальные осмотры полости рта с профилактическими лечебными мероприятиями, изучать и совершенствовать методы прогнозирования осложнений в полости рта [3].

Возникающая после введения ряда химиопрепаратов рвота на фоне сниженных репаративных процессов после лучевой терапии наносит повреждение слизистой оболочке полости рта за счет кислого содержимого желудка и механического воздействия на вентральные и латеральные поверхности языка, которые менее кератонизированы [6]. Клинические проявления мукозита усиливаются при еде, разговоре, что ухудшает общее состояние больных, нередко приводя к депрессии.

Диагностические трудности, несмотря на то, что полость рта хорошо доступна осмотру, связаны с тем, что клинические проявления осложнений нередко возникают по истечению определенного промежутка времени после химиотерапии, манифестация их может быть самой разнообразной [5].

Все эти проявления определяют трудности подбора адекватного лечения [10]. До сих пор мало изучены факторы риска возникновения мукозита, постлучевого кариеса и остеорадионекроза у этого контингента больных [10]. Нет работ по прогнозированию и планированию профилактики этих серьезных осложнений, которые нередко приводит к ухудшению состояния больных и прекращению проведения противоопухолевой терапии.

Важная роль в совершенствовании онкологической помощи и улучшении качества жизни пациентов отводится своевременной и качественной стоматологической поддержке больным на всех этапах их лечения и реабилитации [11].

Особые сложности возникают при подготовке пациентов к санации полости рта с учетом выработанного плана лечения, который обязательно должен обсуждаться со стоматологом [2].

Санация полости рта должна заключаться в лечении зубов и парадонта, оценке качества имеющихся мостовидных конструкций, нормализации бактериального состояния слизистой полости рта. При этом важно ликвидировать острые или просто травмирующие края зубов, нависающие края пломб, расцементированные, травмирующие мостовидные протезы и т.д.

Течение осложнений в полости рта зависит от множества причин. Поэтому существует необходимость в изучении вопросов прогнозирования, профилактики и лечения этих осложнений в процессе применения цитостатиков и лучевой терапии в послеоперационном периоде [11].

Сегодня нет достаточно четких критериев, позволяющих стоматологу определить объем и вид санации в различные периоды консервативного и хирургического лечения каждого пациента, что делает весьма актуальной проблему разработки определенного плана стоматологической сопроводительной терапии на всех этапах лечения больных раком слизистой полости рта [10, 11].

Цель: усовершенствовать организацию оказания стоматологической помощи больным местнораспространенным раком слизистой полости рта на фоне проведения комбинированного и комплексного лечения.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты стоматологического лечения 398 больных местнораспространенным раком слизистой полости рта, обратившихся в стоматологию.

гический кабинет Областного онкологического диспансера, в стоматологические поликлиники № 3 и № 4 за период 1996–2011 гг. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего	
			Количество	%
До 30 лет	6	2	8	2,0
31–40	40	6	46	11,5
41–50	124	10	134	33,7
51–60	140	14	154	38,7
Старше 60 лет	44	12	56	14,1
Итого	354 (88,9 %)	44 (11,1 %)	398	100

Среди больных, включенных в исследование, отмечено значительное преобладание мужчин 354 (88,9 %) над женщинами 44 (11,1 %). Наибольшую группу составили больные в возрасте от 41 до 60 лет – 288 (72,4 %) человек, то есть лица трудоспособного возраста. Локализация первичной опухоли представлена в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных по полу и локализации опухоли

Локализация опухоли	Мужчины	Женщины	Всего	
			Количество	%
Язык	170	30	200	50,2
Дно полости рта	140	2	142	35,7
Прочие отделы полости рта	44	12	56	14,1
Итого	354 (88,9 %)	44 (11,1 %)	398	100,0

Указанные в таблице данные свидетельствуют о том, что наиболее частой локализацией опухоли были язык и дно полости рта. Среди прочих локализаций были опухоли ретромолярной области (32 пациента), у 14 больных они располагались в области альвеолярного отростка нижней челюсти у 10 человек – в области щеки.

Опухоли подвижной части языка имели место у 50 % больных, задней трети – у 24 %, корня – у 15 % пациентов. Тотальное поражение опухолью подвижной части языка имело место у 11 % пациентов. Преимущественное поражение передних отделов при раке слизистой оболочки дна полости рта имело место у 19,7 % больных, боковых – у 11,3 %, задне-боковых – у 7 % и сочетанное поражение передне-боковых отделов – у 62 % пациентов. Опухоль преимущественно вовлекала в процесс 2 или 3 отдела полости рта. Так, распространение опухоли на соседние органы при раке языка отмечено у 39,4 % больных, дна полости рта – у 67,6 %. У 12 из 14 больных раком альвеолярного отростка нижней челюсти имела место костная деструкция. Последняя отмечалась у 8 больных раком ретромолярной области.

Согласно Международной классификации, TNM (Tumor, Nodus, Metastasis) от 2011 г. распределение больных по стадиям было следующее: у 310 (77,9 %) человек опухоль соответствовала символу T3 и у 88 (22,1 %) человек – символу T4 (табл. 3).

Среди больных раком языка у 85,1 % опухоль соответствовала символу T3, а наибольшая часть пациентов с символом T4 наблюдалась при локализации опухоли в области альвеолярного отростка (87,5 %).

Таблица 3

Распределение больных при различных локализациях опухоли в зависимости от символа T

Локализация опухоли	T3		T4		Всего	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%
Язык	172	85,1	30	14,9	202	50,8
Дно полости рта	110	77,5	32	22,5	142	35,7
Альвеолярный отросток	2	12,5	14	87,5	16	4,0
Ретромолярная область	22	73,3	8	26,7	30	7,5
Щека	4	50	4	50	8	2,0
Итого	310	77,9	88	22,1	398	100

Наибольшую часть больных составили пациенты, у которых опухоль соответствовала символу Т3 – 310 (77,9 %) человек.

У большинства больных наряду с обширным местным поражением диагностированы увеличенные регионарные лимфатические узлы шеи, большинство из них было верифицировано морфологически. Для этого нередко использовалась пункция под УЗИ-контролем.

У 390 (97,9 %) пациентов опухоль морфологически была представлена плоскоклеточным раком. У 6 (1,5 %) больных был аденокистозный рак, а у 2 (0,5 %) человек – мукоэпидермоидный. Высокодифференцированный рак (I степень злокачественности) выявлен у 15 % больных, умереннодифференцированный (II степень злокачественности) – у 59 % человек, слабодифференцированный (III степень злокачественности) – у 25 % пациентов и у 1 % – низкодифференцированный рак. У 6 больных не удалось четко установить степень злокачественности опухолей (они получали лучевое лечение в самостоятельном плане).

Распределение больных в зависимости от формы роста опухоли было следующим: экзофитные опухоли имели место у 74 (18,6 %) больных, эндофитные у 232 (58,3 %) пациентов, опухоли смешанной формы роста были у 92 (23,1 %) человек. Следует отметить, что у 149 (74 %) больных раком языка были эндофитные опухоли. Подобные новообразования отмечались и у 49,2 % больных раком дна полости рта. У 65 % пациентов к моменту осмотра имел место выраженный болевой синдром.

На основании анамнеза и медицинской документации по мере обращения в стоматологические поликлиники проведен анализ осложнений, которые имели место у этой категории больных. Всех больных разделили на две группы.

В первую группу вошли 162 (40,7 %) пациента, которые до специального лечения после установления диагноза были осмотрены стоматологом. Для них был составлен индивидуальный план стоматологического сопровождения на всех этапах лечения.

Всех больных после консультации онколога осматривал стоматолог, детально оценивая состояние не только слизистой оболочки полости рта и зубов, но и общего статуса пациента. Выполняли общеклинические исследования с определением специальных лабораторных тестов. В последующем проводили комплексную оценку клинических и анамнестических параметров: возраст, пол, характер сопутствующей патологии, длительность заболевания, методы проводимого ранее лечения и возможные связанные с ним осложнения.

Протокол стоматологического обследования и профилактического лечения включал в себя панорамную рентгенограмму (ортопантограмма), обследование пародонта, удаление неподлежащих реставрации зубов, разработку комплекса профилактических стоматологических мероприятий, исключение периапикальной патологии, временную или постоянную реставрацию подлежащих восстановлению кариозных зубов, детализированный инструктаж по индивидуальной гигиене полости рта в домашних условиях и др. Удаление разрушенных зубов проводили как минимум за 5–7 дней до начала химиолучевой терапии.

Вторую группу составили 236 (59,3 %) больных, которым удаление зубов осуществили в период проведения химиолучевого лечения.

Больным этой группы удаление зубов проводили по срочным показаниям в связи с обострением хронического одонтогенного воспалительного процесса (хронический периодонтит и хронический пародонтит) и невозможностью осуществления терапевтической санации, а также при повреждении окружающих тканей острым краем разрушенного зуба.

В зависимости от показаний одномоментно удаляли 1–2 зуба. С целью профилактики развития воспалительных осложнений иногда проводили антимикробную и десенсибилизирующую терапию.

Удаление зубов проводили под местным инфильтрационным и проводниковым обезболиванием с использованием анестетиков мепивакаин (3 %; 1,7 мл), лидокаин (2%; 4 мл).

Пациентам первой группы операцию удаления старались осуществлять щадяще, без нанесения дополнительной травмы. С целью предупреждения развития осложнений после удаления в область устья лунки зуба вводили гемостатическую губку с канамицином с последующим использованием противовоспалительной пасты «Alvogyl».

В 12 случаях проводили терапевтическую санацию с применением атравматичной методики, включающей в себя щадящую внутриканальную механическую обработку (не доходя до апекса). Всем больным этой группы проводили профилактику мукозита и его индивидуальное лечение на всех этапах специальной терапии.

Местное применение иммуностимулятора «Алфит» и аэрозольного антибиотика «Биопарокс» способствовало снижению как количества осложнений, так и более благоприятному их течению. При

появлении симптомов мукозита в схему лечения вводили препараты с выраженным противовоспалительным и обезболивающим действиями, которые хорошо проникают через слизистые. При распространенных процессах назначали препараты для ротовых ванночек: раствор кетопрофена для полости рта, Тантум-верде. Эпителизирующее действие пантотеновой кислоты использовалось в виде препаратов Пантенол – спрей и мазь бипантен, которые снижали болевые ощущения в полости рта. При этом местноанестезирующий эффект длился до 2–3 часов и появлялась возможность нормального приема пищи. Хорошо себя зарекомендовали в этом плане гели лидохлор и динексан. Важным в лечении являлось назначение препаратов с местным иммуномоделирующим действием: деринат, интерферон, имудон, гексализ. Для эпителизации эрозий применяли мази актовегин, солкосерил, бипантен и др.

Всем больным первой группы осуществили стоматологическое обследование, которое включало в себя опрос, сбор анамнеза и жалоб больного. Выявляли сопутствующие заболевания, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). Во время осмотра полости рта определяли вид прикуса, количество зубов, кариозные и некариозные поражения. Фиксировали наличие зубных протезов и их качество, состояние имеющихся пломб. Гигиеническое состояние полости рта оценивали по методу Федорова-Володкиной.

Для объективной оценки состояния костной ткани в области лунки, периодонта и тканей пародонта по показаниям проводили рентгенологическое исследование (прицельные внутриротовые снимки зубов и ортопантомограммы до удаления и после него спустя 6 месяцев).

Контрольный осмотр после удаления зубов осуществляли на 2, 7, 15 сутки после экстракции, а также через 30, 60 дней, 1 и 2 года после операции. Сравнительный анализ результатов лечения представлен в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ результатов лечения

Осложнения	1 группа n = 162		2 группа n = 236		Всего	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%
Мукозит	18	11,1	42	17,8	60	38,7
Геморрагические осложнения	12	7,4	32	13,5	44	28,4
Инфекционные осложнения	14	8,6	33	14,0	47	30,3
Остеорадионекроз	0	0	4	1,7	4	2,6
Итого	44	27,2	111	47,0	155	100

В первой группе больных зафиксировано 18 (11,1 %) мукозитов, из них средней и тяжелой степени – 5 (3,1 %) случаев. В то время как во второй группе их было 42 (17,8 %), из их числа 11 (4,6 %) было средней и тяжелой степени. Чуть ли не в 2 раза больше отмечено геморрагических и инфекционных осложнений.

Кроме того, под наблюдением находились 4 пациента с постлучевым остеомиелитом нижней (3 больных) и верхней (1 больной) челюстей. Из них у 2 пациентов был проведен повторный курс дистанционной гамматерапии (ДГТ) по поводу рецидива злокачественной опухоли.

У 2 пациентов зубы были удалены в районных поликлиниках по поводу обострения хронического периодонтита в разные сроки после проведения радиотерапии: у одного – через 2 года, у второго спустя 1 месяц после повторного курса ДГТ. После экстракции у этих пациентов развился остео-радионекроз, протекавший тяжело.

Учитывая вышеизложенное, можно с уверенностью констатировать, что комплекс профилактических стоматологических мероприятий на основании выработанного плана сопроводительной терапии с последующим проведением адекватных лечебных воздействий на основное заболевание должен сопровождать каждого онкологического больного.

Диспансерный подход к амбулаторному наблюдению стоматологом, имеющим специальную подготовку по проведению сопроводительной терапии онкологических пациентов (особенно получивших комбинированное и комплексное лечение), позволит оценить поздние эффекты противоопухолевого лечения и разработать с учетом этого подходы к стоматологической реабилитации каждого конкретного пациента, включая своевременное и адекватное протезирование.

Организация при всех онкологических диспансерах специализированных стоматологических кабинетов, укомплектованных не только квалифицированным стоматологом, знающим специфику изменений в полости рта при проведении химиолучевой терапии, но и ортопедом, который должен участвовать в планировании основного лечения и разрабатывать мероприятия по реабилитации паци-

ентов, будет способствовать улучшению качества жизни больных.

В настоящее время доказано, что осложнения после специального лечения (особенно после лучевой терапии) могут иметь место через много дней и даже месяцев. Несмотря на это, до настоящего времени в России нет специальных кабинетов, а тем более выделенных коек для данной категории больных. Нет и разработанных программ по ведению подобных пациентов. Их лечением занимаются в большинстве случаев стоматологи общей лечебной сети, не имеющих специальной подготовки в данной области медицины. С целью создания условий для оказания специализированной стоматологической помощи в каждом онкологическом диспансере должны быть открыты центры стоматологической поддержки пациентов. При этом целесообразно было бы выделить 1–2 койки в одном из отделений для ведения больных со стойкими осложнениями со стороны органов полости рта.

Выводы.

1. Открытие центров стоматологической поддержки при онкологических диспансерах будет способствовать улучшению качества лечения и снижению количества осложнений после проведения химиолучевой терапии.

2. Планирование стоматологических мероприятий на всех этапах лечения онкологических больных со своевременным и адекватным протезированием способствует улучшению качества их жизни.

3. Организация стоматологического диспансерного наблюдения и планирования оздоровительных мероприятий позволит сократить число поздних осложнений со стороны костных структур полости рта после радиотерапии и снизить в последующем затраты на лечение и протезирование пациентов.

Список литературы

1. Алиев, Б. М. Отдаленные результаты комплексного и комбинированного лечения местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта / Б. М. Алиев, А. И. Пачес, Т. П. Чуприк-Малиновская // Вопросы онкологии. – 1990. – Т. 36, № 11. – С. 1358–1361.

2. Афанасьев, В. В. Хирургическая санация полости рта у больных со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области до, во время и после проведения дистанционной гамма-терапии / В. В. Афанасьев, Ю. И. Воробьев, О. Н. Титова // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 26–37.

3. Бардычев, М. Г. Местные лучевые повреждения / М. Г. Бардычев, А. Ф. Цыб. – М. : Медицина, 1985. – 240 с.

4. Белозерова, Н. Н. Особенности ведения больных с патологией пародонта на фоне лучевой терапии злокачественных опухолей полости рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Белозерова. – М., 2002. – 20 с.

5. Воробьев, Ю. И. Особенности оказания стоматологической помощи больным злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии / Ю. И. Воробьев // Актуальные вопросы стоматологии : сб. научн. тр. к 90-летию В.Ю. Курляндского. – М. : ММСИ, 1998 – С. 59–60.

6. Гетьман, А. Д. Клинико-лабораторная характеристика состояния слюнных желез и органов полости рта у больных, получавших лучевое лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи : автореф. дис. канд. мед. наук / А. Д. Гетьман. – Екатеринбург, 2006. – 32 с.

7. Гилев, А. В. Значение стоматологических мероприятий у больных раком полости рта и языка для профилактики и лечения острых лучевых реакций / А. В. Гилев, Т. М. Грачева // Бюллетень стоматологии : сб. ст. – Казань, 1995. – С. 23–25.

8. Гончарова, Е. Н. Поражение полости рта, вызванные источником ионизирующего излучения / Е. Н. Гончарова, В. Н. Олесова, В. Н. Синицина, Л. Н. Бачанова // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 4. – С. 44–46.

9. Иванов, В. М. Профилактика местных послеоперационных осложнений у больных раком слизистой, оболочки полости рта / В. М. Иванов, Е. Г. Матякин, О. А. Иванов, М. А. Кропотов // Российский онкологический журнал. – 2001. – № 6. – С. 25–27.

10. Brunis, H. Pretherapy dental decisions in patients with Head and neck cancer / H. Brunis, R. Koole, D. Jolly // Oral. Surg. – 1998. – Vol. 86, № 3. – P. 256–268.

11. Toth, B. Prevention and management of oral complications associated with cancer therapies radiotherapy (Chemotherapy) / B. Toth, M. S. Chambers, F. Fleming // Texas dent. J. – 1996. – Vol. 113, № 6. – P. 23–29.

Шумилова Мария Геннадьевна, главный врач ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 3», г. Астрахани, Россия, 414004, г. Астрахань, ул. С. Перовской, д. 101/11, тел.: 8-908-617-00-60, e-mail: alexperednya@mail.ru.

Передня Алексей Геннадьевич, главный врач ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 4» г. Астрахани, Россия, 414015, г. Астрахань, пл. Заводская, д. 88, тел.: 8-908-613-97-78, e-mail: alexperednya@mail.ru.

Иванова Ольга Вячеславовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением терапевтической стоматологии, ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 4» г. Астрахани, врач-стоматолог ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», Россия, 414015, г. Астрахань, пл. Заводская, д. 88, тел.: 8-905-360-47-53, e-mail: ood85@mail.ru.

Скопцова Ирина Юрьевна, заместитель главного врача ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 3», г. Астрахани, Россия, 414004, г. Астрахань, ул. С. Перовской, д. 101/11, тел.: 8-903-321-20-50, e-mail: Irina.skopцова@mail.ru.

Иванов Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, д. 57, тел.: 8-960-852-11-00, e-mail: ood85@mail.ru.

Шейкин Максим Владимирович, врач-онколог, лучевой терапевт радиологического отделения ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, д. 57, тел.: (8512) 45-92-25, e-mail: ood85@mail.ru.

В.П. Введенский¹, В.В. Ключевский²

РОЛЬ ХРОМОЭНДОСКОПИИ У ТРАХЕОСТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

¹ГБКУЗ ЯО «Поликлиника № 2», г. Ярославль

²ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России

Выполнение трахеостомии у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами ($n = 269$, АРАСНЕ II $17,01 \pm 0,14$ балла, ISS – $23,02 \pm 0,19$ балла) на фоне визуально неизменной слизистой трахеобронхиального дерева достоверно чаще сопровождалось рецидивом воспаления трахеи (88,06 %) и бронхов (55,38 %) при положительных результатах хромоэндоскопии с метиленовым синим, нежели при отрицательных (47,22 % и 19,09 %, соответственно). Поэтому сохранение очагов окрашивания после проведенного лечения трахеобронхитов аспирационного генеза диктует необходимость продолжения направленной терапии с последующим отсроченным проведением трахеостомии.

Ключевые слова: трахеостома, хромоbronхоскопия, тяжелая сочетанная травма, аспирация.

V.P. Vvedensky, V.V. Klyuchevsky

THE IMPLICATION OF CHROMOENDOSCOPY AMONG TRACHEOSTOMIC PATIENTS IN THE CASE OF MULTITRAUMA

The application of tracheostomy among the sufferers with multitraumas ($n = 269$, АРАСНЕ II $17,01 \pm 0,14$ points, ISS – $23,02 \pm 0,19$ points) on the background of the visually inevitable mucosa of tracheobronchial tree was significantly more often followed by inflammation recurrence of the trachea (88,06 %) and bronchi (55,38 %) in the case of positive result of chromoendoscopy with methylene blue than in the case of negative ones (47,22 % and 19,09 % respectively). Therefore the maintenance of staining foci, after the tracheobronchitis of aspiration genesis have been treated, demands the necessity to continue the proper therapy followed by postponed conducting tracheostomy.

Key words: tracheostomy, chromobronchoscopy, multitrauma, aspiration.

Введение. Ежегодное увеличение числа пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, требующими проведения длительной инвазивной искусственной вентиляции легких, определяет тенденцию роста количества выполненных трахеостомий. Постоянное раздражающее действие трахеостомической трубки на слизистую оболочку трахеи способствует манифестации или прогрессированию воспалительных изменений, вызывающих нарушения вентиляционной и экспекторационной функций трахеобронхиальной системы. Это является одним из пусковых моментов развития бронхитов и пневмоний, возникающих в два раза чаще и протекающих значительно тяжелее у трахеостомированных больных, нежели у пациентов без трахеостомы [9]. Остаются дискуссионными вопросы целесообразности проведения трахеостомии в различные сроки искусственной вентиляции легких как способа реализации или оптимизации респираторной поддержки. Данное обстоятельство приобретает особое значение при лечении пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, осложненными бронхо-легочной аспирацией и респираторной дисфункцией [4, 6, 10]. Поэтому определение факторов, способствующих минимизации отрицательного влияния трахеостомии на слизистую трахеобронхиального дерева (ТБД), остается по-прежнему актуальным.

Цель: обосновать целесообразность выполнения трахеостомии у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами с учетом данных хромоэндоскопии, характера и выраженности аспирационного повреждения ТБД.

Материалы и методы исследования. Материалом послужили результаты обследования и лечения 269 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, осложненной бронхо-легочной аспирацией, среди них 196 мужчин и 73 женщины в возрасте от 17 до 72 лет. При поступлении тяжесть состояния пациентов по АРАСНЕ II составила $17,01 \pm 0,14$ балла, общая тяжесть травмы по ISS – $23,02 \pm 0,19$ балла. Эндоскопически констатировано попадание жидкого желудочного содержимого в нижние ды-

хательные пути и аспирационное поражение слизистой визуально определяемых отделов ТБД. С момента госпитализации всем больным проводилась инвазивная искусственная вентиляция легких как в силу выраженной респираторной дисфункции, так и с учетом степени угнетения сознания (9–7 баллов по GCS).

94 пострадавшим в течение первых 48 часов пребывания в клинике на фоне аспирационного повреждения ТБД была выполнена классическая открытая оперативная трахеостомия на уровне 2–4 полуколец. 175 пациентам трахеостомия по аналогичной методике была проведена на 5–7 сутки после нивелирования воспалительных изменений слизистой ТБД с помощью эндобронхиальных инстилляций перфторана – газотранспортного перфторуглеродного кровезаменителя, улучшающего доставку и передачу кислорода тканям (у 65 больных при положительных результатах хромоbronхоскопии (ХБС), у 110 – при отрицательных).

Фибробронхоскопии проводили с использованием эндоскопов BF-40 и BF-PE2 фирмы «Olympus» (Япония) с пре- и постоксигенацией на фоне респираторной поддержки без разгерметизации дыхательного контура при постоянном мониторинге AD, PS, SpO₂. Характер изменений трахеи определяли согласно критериям В. Амикан с соавторами (1972) [3], бронхов – по классификации Г.И. Лукомского и соавторов (1982) [1]. В силу выраженности и динамизма нарушений бронхиальной проходимости, обусловленной гиперпродукцией патологического экспектората, бронхообструкцию интерпретировали как любые нарушения свободы и проходимости дыхательных путей, бронхообтурацию – как полное их закрытие.

Для определения макроскопически невидимых или визуализируемых с трудом при рутинной эндоскопии изменений слизистой ТБД выполняли хромоbronхоскопию. Для этого орошали трахею и бронхи витальным красителем – 0,25 % водным раствором метиленового синего, способного окрашивать невидимые глазом нити фибрина и проникать в цитоплазму поврежденных клеток [2]. При ХБС отмечали избирательность окраски слизистой различных отделов ТБД. Размеры покрашенных полей указывали истинные границы, а интенсивность окраски – глубину поражения покровного эпителия трахеи и бронхов. Окрашивание устьев бронхиальных желез в синий цвет считали нормальной хромоэндоскопической картиной.

Для оценки вероятности возникновения пневмонии использовали Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), адаптированную к пациентам реанимационных отделений [5, 7]. Раннюю или позднюю вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП) определяли по классификации J. Rello и соавторов (2001) [8]. Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с помощью пакета статистических прикладных программ Statistica 6.0 с использованием стандартных критериев Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. После проведения трахеостомии на фоне воспалительных изменений трахеи 1 степени (n = 58) в 31 наблюдении отмечено увеличение отека слизистой и появление очагов кровоизлияний. В 27 случаях констатирована трансформация катарального эндобронхита в гнойно-фибринозный. Выполнение трахеостомии на фоне изменений трахеи 2 степени (n = 36) сопровождалось прогрессированием отека слизистой (n = 32), появлением новых сливных геморрагий (n = 21) с выраженной контактной кровоточивостью и участков фибринозного воспаления с гнойным трахеальным секретом (n = 36), а также образованием язвенных дефектов на мембранозной части (n = 4).

После трахеостомии, проведенной на фоне аспирационного повреждения бронхов, у всех больных отмечена однонаправленная отрицательная динамика патоморфологических изменений слизистой. Констатировано прогрессирование катарального воспаления до 2–3 степени выраженности (n = 34), появление геморрагий в ранее интактных отделах ТБД (n = 39), увеличение количества эрозий и язв на мембранозной части и шпорах бронхов 1–2 генерации (n = 7), прогрессирование фибринозного эндобронхита (n = 14). Гиперпродукция гнойного секрета с бронхообструкцией вплоть до развития обтурации выявлена у 60 (63,88 %) больных. С учетом градаций CPIS пульмонологический статус у этих пациентов расценен как манифестация ранней ВАП.

Выполнение трахеостомии на фоне аспирационного повреждения ТБД сопровождалось прогрессированием воспалительно-некротических изменений слизистой во всех наблюдениях. При этом в 63,88 % случаев констатирован дебют ранней вентилятор-ассоциированной пневмонии.

После проведенного лечения и нивелирования картины трахеита, но при положительных результатах хромоэндоскопии проведение трахеостомии сопровождалось рецидивом патоморфологических изменений трахеи по градациям В. Амикан с соавторами (1972) в 58 (89,23 %) наблюдениях: 1 степени – в 32 (55,17 %), 2 степени – в 24 (41,38 %), 3 степени – в 2 (3,45 %). Осложнения в виде однократно состоявшегося малого кровотечения имели место у 4 больных. При отрицательных дан-

ных ХБС рецидив катарального воспаления констатирован достоверно реже, чем при положительных – у 52 (47,27 %) пациентов ($p < 0,001$). Изменения трахеи 1 степени имели место у 41 (78,85 %) больного, 2 степени – у 11 (21,15 %) пациентов с геморражем до 50 мл/сут. в одном наблюдении.

Полученные результаты свидетельствовали о преимуществе выполнения трахеостомии на фоне визуально неизменной слизистой трахеи и при отрицательных результатах хромоэндоскопии.

После проведенной терапии катарального эндобронхита очаги окрашивания на фоне визуально неизменной слизистой ТБД имели место у 16 больных. Выполнение трахеостомии сопровождалось рецидивом катарального воспаления 2–3 степени у 7 (43,75 %) из них. При отрицательных результатах ХБС ($n = 47$) – у 8 (17,02 %) пациентов ($p > 0,05$).

Нивелирование картины геморрагического эндобронхита сопровождалось сохранением окрашенных полей на неизменной слизистой бронхов в 31 наблюдении. После проведения трахеостомии рецидив геморрагического воспаления выявлен у 19 (61,29 %) пациентов. Из них у 2 – с однократным состоявшимся кровотечением в просвет бронхов до 100 мл/сут., у 12 – с появлением фибрина, обильного гнойного секрета и бронхообструкции. При отрицательных данных хромоэндоскопии ($n = 39$) рецидив геморрагий отмечен у 10 (25,64 %) больных ($p < 0,002$), в том числе у 2 – с фибринозными наложениями на слизистой и гнойным экспекторатом без нарушений бронхиальной проходимости.

После проведенной терапии эрозивно-язвенного эндобронхита положительные результаты ХБС имели место в 11 наблюдениях. Выполнение трахеостомии сопровождалось появлением новых эрозий в бронхах 1–2 генерации у 6 (54,55 %) пациентов. У 2 из них констатировано состоявшееся кровотечение до 100 мл/сут. При отрицательных хромоэндоскопических данных ($n = 8$) однократно выявлен рецидив эрозивного воспаления (12,5 %) ($p > 0,05$) с геморрагической составляющей.

Положительный эффект от проведенной терапии фибринозного эндобронхита сопровождался сохранением очагов окрашивания на визуально неизменной слизистой ТБД у 7 больных. После трахеостомии свежие очаги фибрина с гиперпродукцией патологического экспектората и бронхообструкцией выявлены у 4 (57,14 %). При отрицательных результатах ХБС ($n = 16$) – у 2 (12,5 %) пациентов ($p > 0,05$) с гнойным секретом и бронхообструкцией.

После выполнения трахеостомии на фоне визуально неизменной слизистой ТБД, но при положительных данных хромоэндоскопии рецидив воспаления имел место в 36 (55,38 %) наблюдениях, при отрицательных – в 21 (19,09 %) случае ($p < 0,001$). При сохранении очагов окрашивания покровного эпителия рецидивирующие эндобронхиты протекали с геморрагическими и бронхообструктивными осложнениями у 20 (55,56 %) больных, при отсутствии окрашивания – у 3 (14,29 %) пациентов ($p < 0,02$). Вызванные проведением трахеостомии изменения в ТБД способствовали увеличению балльной оценки состояния больных по CPIS, что расценивалось как манифестация поздней ВАП у 16 (44,44 %) пациентов при положительных результатах ХБС и у 4 (19,05 %) больных – при хромоэндоскопически интактной слизистой ($p < 0,05$).

Заключение. Проведение трахеостомии на фоне воспалительных изменений трахеобронхиального дерева аспирационного генеза всегда сопровождается их прогрессированием. Выполнение трахеостомии при визуально неизменной слизистой, но с положительными результатами хромоэндоскопии достоверно чаще приводит к рецидиву эндобронхитов, осложненных кровотечениями и нарушениями бронхиальной проходимости, а также к развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии. Поэтому сохранение очагов окрашивания на интактной слизистой трахеи и бронхов диктует необходимость пролонгированного проведения направленной терапии с последующим отсроченным выполнением трахеостомии у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами.

Список литературы

1. Лукомский, Г. И. Бронхопульмонология / Г. И. Лукомский, М. Л. Шулутоко, М. Г. Винер, А. А. Овчинников. – М. : Медицина, 1982. – 400 с.
2. Шпаков, И. Ф. Бронхоскопические методы в комплексной диагностике и лечении обожженных с ингаляционными повреждениями / И. Ф. Шпаков, И. О. Веновитинов, Л. Н. Иншаков и др. // Вестник хирургии. – 1999. – № 3. – С. 34–37.
3. Amikam, B. Bronchofiberscopic observation of the tracheobronchial tree during intubation / B. Amikam, J. Landa, J. West et al. // Amer. Rev. resp. dis. – 1972. – Vol. 105. – P. 747–755.
4. Goldenberg, D. Tracheotomy : changing indications and a review of 1130 cases / D. Goldenberg, A. Goltz, A. Netzer, H. Z. Joachims // J. Otolaryngol. – 2002. – Vol. 31, № 4. – P. 211–215.

5. Luna, C. M. Resolution of ventilator-associated pneumonia : prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as early clinical predictor of outcome / C. M. Luna, A. Videla, J. Mattera et al. // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31, № 3. – P. 676–682.
6. Moore, F. A. Treatment of aspiration in intensive care unit patient / F. A. Moore // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2002. – № 26. – P. 69–74.
7. Pugin, J. Clinical signs and scores for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia / J. Pugin // Minerva Anestesiologica. – 2002. – Vol. 68, № 4. – P. 261–265.
8. Rello, J. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia / J. Rello, J. Paiva, J. Baraibar et al. // Chest. – 2001. – Vol. 120, № 3. – P. 955–970.
9. Van der Deen, M. Effect of COPT treatment on MRP 1-mediated transport in bronchial epithelial cells / M. Van der Deen, S. Homan, H. Timmer-Bosscha et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 469–475.
10. Vitacca, M. Maximal inspiratory and expiratory pressure measurement in tracheotomised patients / M. Vitacca, M. Paneroni, L. Bianchi et al. // Eur. Resp. J. – 2006. – Vol. 27, № 2. – P. 343–349.

Введенский Василий Петрович, кандидат медицинских наук, член Российского научного общества «Эндоскопическая хирургия», заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ ЯО «Поликлиника № 2» г. Ярославля, Россия, 150047, г. Ярославль, ул. Угличская, д. 38, тел.: 8-910-975-74-15, e-mail: vvvasp@mail.ru.

Ключевский Вячеслав Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 150003, г. Ярославль, ул. Загородный сад, д. 11, тел.: (4852) 73-86-47, e-mail: vvvasp@mail.ru.

УДК 616.24-08-037

© Т.В. Габукова, А.В. Сидоренко, Ю.А. Афанасьев, В.А. Габуков, В.Н. Горovenko, 2013

Т.В. Габукова¹, А.В. Сидоренко¹, Ю.А. Афанасьев¹, В.А. Габуков², В.Н. Горovenko¹

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²МУЗ «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных», г. Астрахань

Приведены результаты изучения эффективности и безопасности лечения больных с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом глюкокортикостероидами (преднизолон) в сочетании с цитостатиками (азатиоприн). На основании анализа 43 случаев динамического наблюдения за состоянием, функциональными и клинико-лабораторными показателями пациентов, лечившихся в пульмонологическом отделении, сделано заключение о том, что комбинированная терапия в условиях стационара позволяет достичь ремиссии заболевания в течение 6–12 месяцев.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, лечение, динамика клинических показателей.

T.V. Gabukova, A.V. Sidorenko, Yu.A. Afanasyev, V.A. Gabukov, V.N. Gorovenko

THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF MODERN THERAPY IN PATIENTS WITH IDIOPATICAL FIBROSITIC ALVEOLITIS

The results of study of efficiency and safety in treatment the patients with idiopatical fibrositic alveolitis by glucocorticoids (prednisolon) in the combination with cytostatics (azathioprin) were given. On the basis of analysis of 43 cases with dynamic supervision over condition, functional and clinico-laboratory indicators of the patients treated in pulmonary hospital department there was made the conclusion that combined therapy in the conditions of hospital allowed to gain remission of disease within 6–12 months.

Key words: idiopatical fibrositic alveolitis, treatment, dynamics of clinical data indicators.

Введение. Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) – патологический процесс в легких неясной этиологии, сопровождающийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие прогрессирующего пневмофиброза (синонимы: болезнь Хаммена-Рича для острых форм, ИФА для хронических форм; болезнь Ослера, синдром Скеддинга, склерозирующий альвеолит, фиброзная дисплазия легких) [1, 3]. На протяжении полутора веков ИФА относился к редким заболеваниям, сегодня диагноз ИФА встречается достаточно часто, и это вполне объяснимо. Постоянно расширяются диагностические возможности, улучшается качество этих исследований. Применение компьютерной томографии значительно облегчает диагностику данной патологии [6].

Этиология ИФА остается неизвестной. Существует множество теорий. Одна из них рассматривает в качестве причины ИФА экспозицию к экологическим и профессиональным факторам. Существует точка зрения о генетической предрасположенности к избыточному фиброзообразованию в легких в ответ на неспецифическое повреждение эпителия. Многие авторы рассматривают ИФА как аутоиммунное заболевание, о чем свидетельствует наличие в крови гипергаммаглобулинемии, повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного и антинуклеарного факторов [1, 2, 3].

Ни одна из теорий не является ведущей. Прогноз заболевания весьма пессимистичный. Быстрое нарастание клинической картины ведет к ранней инвалидизации больных и в дальнейшем к их скорой гибели [1, 2, 4, 5, 6].

Отдельного внимания заслуживают вопросы лечения больных с ИФА. Кортикостероидная терапия при ИФА не имеет альтернативы. Назначение антибиотиков на фоне кортикостероидной терапии представляет собой исключение, а не правило. При выраженном нарушении вентиляции и быстром прогрессировании фиброза целесообразно назначение иммунодепрессантов.

Цель: изучить эффективность и безопасность применения сочетания кортикостероидов и цитостатиков – преднизолон в 30 мг и азатиоприн 100 мг в сутки – у больных с ИФА, нуждающихся в стационарном лечении в связи с обострением заболевания, сопровождающимся развитием острой дыхательной недостаточности.

Материалы и методы исследования. Для изучения эффективности и безопасности лечения больных с ИФА проведен анализ 43 случаев динамического наблюдения за состоянием и функциональными показателями пациентов, лечившихся в пульмонологическом отделении ГБУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани с 2008 по 2010 гг. Учитывались показатели сатурации, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), данные спирографии, результаты рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки при поступлении пациентов в стационар и при их выписке из стационара.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди обследованных больных с ИФА было 32 женщины и 11 мужчин. Средний возраст женщин, лечившихся по поводу ИФА, составил 61 год, а мужчин – 56 лет. Большинство заболевших старше 50 лет. Частота обращений больных с ИФА среди женщин по Астраханской области оказалась значительно выше, чем мужчин, и составила 1 : 3, соответственно (рис. 1).

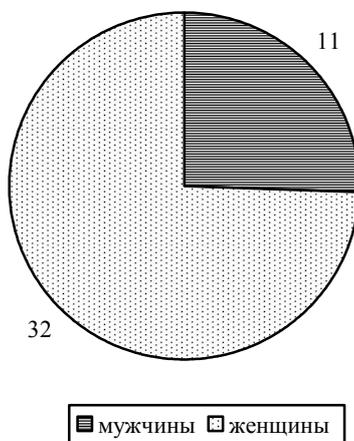


Рис. 1. Распределение больных ИФА по полу

Диапазон показателей сатурации составил от 82 до 99 % (в среднем 93,4 %) на момент поступления больных в стационар и от 53 до 98 % (в среднем 83,6 %) при выписке (рис. 2).

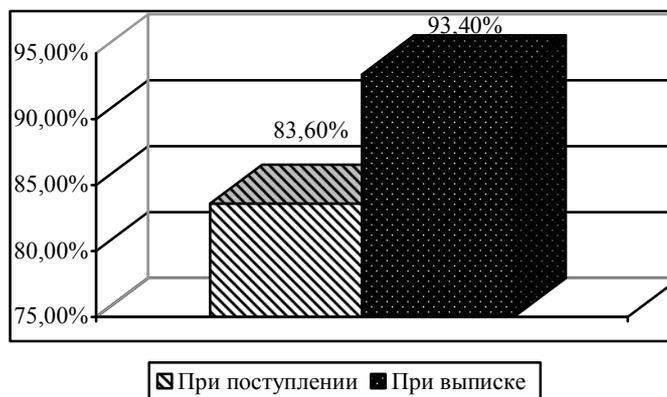


Рис. 2. Сатурация кислорода в тканях

Информативным для диагностики и прогноза ИФА является наличие в крови иммунных комплексов. Поэтому у всех больных при иммунологическом исследовании в крови определяли ЦИК. Показатели ЦИК при поступлении составляли от 2,0 до 35,5 ед. (в среднем 18,7 ед.) и от 4,0 до 28,2 ед. (в среднем 11,9 ед.) при окончании курса стационарного лечения (рис. 3).



Рис. 3. Содержание ЦИК у пациентов с ИФА

При проведении спирографии (функционального легочного теста) выявлены изменения жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Так, при поступлении у больных наблюдалось уменьшение ЖЕЛ от 38 до 80 % (в среднем 63,5 %). После проведенного курса лечения показатели спирографии улучшились, ЖЕЛ уже составляла в среднем 73,8 %, а ее показатели варьировали от 70 до 96 % (рис. 4).

При рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии легких больных ИФА отмечалось уменьшение объема легочных полей, нерегулярные линейные тени и понижение прозрачности легких по типу «матового стекла». При проведении повторной рентгенографии и компьютерной томографии спустя год после постановки диагноза и назначения курса лечения положительная динамика отмечалась лишь в единичных случаях: у 5 из 43 больных, во всех остальных случаях на рентгенограммах динамических изменений не отмечалось.

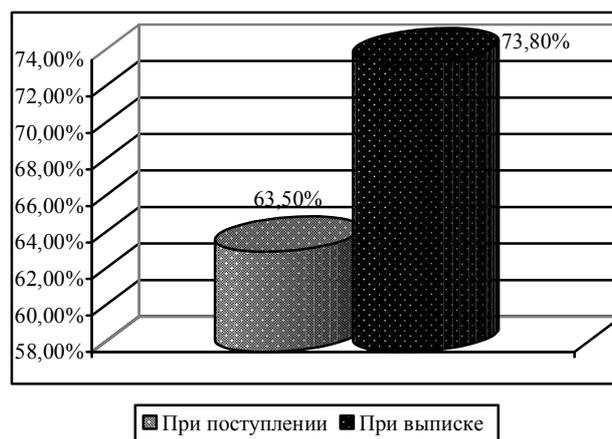


Рис. 4. Жизненная емкость легких

Заключение. Идиопатический фиброзирующий альвеолит характеризуется особо тяжелым течением с быстронаступающим летальным исходом, продолжительность жизни у 70 % больных с ИФА не превышает 3 лет. Альтернативным методом выбора лечения этого заболевания является применение глюкокортикостероидов в сочетании с цитостатическими препаратами. Комбинированная терапия этими лекарственными средствами приводит к повышению сатурации кислорода в тканях в среднем с 83,6 до 93,4 %, увеличению жизненной емкости легких с 63,5 до 73,5 % и к снижению количества циркуляции иммунных комплексов в крови с 18,7 до 11,9 ед. При этом на рентгенограммах не отмечается отрицательной динамики в течение 6–12 месяцев.

Больные с острой дыхательной недостаточностью при ИФА в результате лечения глюкокортикоидными и иммуносупрессивными препаратами получают «передышку», которая проявляется улучшением функциональных показателей внешнего дыхания, заметным улучшением качества жизни пациента до одного года, несмотря на отсутствие положительной рентгенологической динамики.

Список литературы

1. Афанасьев, Ю. А. Фиброзирующие альвеолиты : метод. пос. / Ю. А. Афанасьев, Т. В. Габукова, Д. В. Заикин. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2001. – 22 с.
2. Илькович, М. М. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. М. Ильковича. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2011. – 480 с.
3. Огороков, А. Н. Диагностика болезней органов дыхания / под ред. А. Н. Огорокова. – М. : Медицинская литература, 2000. – Т. 3. – 464 с.
4. Трубников, Г. А. Основы клинической пульмонологии / Г. А. Трубников. – Астрахань : Изд-во АГМА, 1997. – 219 с.
5. Чучалин, А. Г. Пульмонология : клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 226 с.
6. Чучалин, А. Г. Респираторная медицина /под ред. А. Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 800 с.; Т. 2. – 816 с.

Габукова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-07-02, e-mail: agma@astranet.ru.

Сидоренко Анна Владимировна, студентка V курса, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-07-02, e-mail: agma@astranet.ru.

Афанасьев Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-07-02, e-mail: agma@astranet.ru.

Габуков Владимир Анатольевич, врач-травматолог поликлинического отделения травматологии и ортопедии, МУЗ «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 1, тел.: (8512) 61-65-81, e-mail: astrahan_gkb2@mail.ru.

Горovenko Виолета Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-07-02, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.33-002.44-08

© Е.В. Голубкина, А.Р. Умерова, Н.В. Камнева, И.А. Метелкин, А.А. Тюрин, 2013

Е.В. Голубкина¹, А.Р. Умерова¹, Н.В. Камнева¹, И.А. Метелкин², А.А. Тюрин²

КИСЛОТОСУПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

²ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», г. Астрахань

14 больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, успешно пролечившимся в стационаре по поводу обострения, была рекомендована поддерживающая кислотосупрессивная терапия: 7 человек получали фамотидин 40 мг на ночь, 7 человек – омепразол 20 мг на ночь. Перед выпиской и через 30 дней всем больным была проведена эзофагогастродуоденоскопия с измерением рН в теле желудка и антральном отделе. При опросе выяснилось, что не все больные принимали препарат регулярно, в результате чего возникли 2 новые группы: 9 человек принимали препараты регулярно (5 фамотидин, 4 – омепразол) и 5 человек – нерегулярно (2 – фамотидин, 3 – омепразол). Статистически достоверная разница в значениях рН была обнаружена не в зависимости от препарата или отдела желудка, а в зависимости от регулярности приема ($p = 0,014$).

Ключевые слова: фамотидин, омепразол, рН-метрия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

E.V. Golubkina, A.R. Umerova, N.V. Kamneva, I.A. Metyolkin, A.A. Tyurin

ACIDSUPPRESSIVE EFFECT IN MAINTAINING THERAPY FOR PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

14 patients with duodenal ulcer were successfully treated at the hospital and then were recommended to continue acid-suppressive therapy: 7 patients – famotidine (FD) 40 mg daily and 7 patients – omeprazole (OZ) 20 mg daily. All patients were undergone fibrogastroduodenoscopy with PH-metry of corpus and antrum of the stomach just before leaving the hospital and 30 days after. The anamnesis showed that not all patients had taken the recommended home drug therapy regularly, and as the result two new groups have been formed: 9 patients that had taken the drug regularly (5 – FD, 4 – OZ) and 5 patients – irregularly (2 – FD, 3 – OZ). The difference between PH-values (at the hospital and 30 days after) were found statistically significant in dependence neither of the drug (FD or OZ) nor of stomach section – but only of regularity of drug taking ($p = 0,014$).

Key words: famotidine, omeprazole, PH-metry, duodenal ulcer disease.

Введение. Существует немалая история сравнения фармакодинамики H_2 -блокаторов и ингибиторов протонной помпы (ИПП) [1, 2, 4, 5, 6], имеются обобщения исследований долгосрочной антисекреторной терапии при гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [3]. Однако больные язвенной болезнью (ЯБ), которым в качестве поддерживающей терапии назначается монотерапия антисекреторными средствами, часто самостоятельно прекращают эту терапию или превращают ее в «терапию по требованию». Поэтому целесообразно проследить, как меняется кислотообразующая функция желудка через месяц рекомендованной поддерживающей терапии при выписке из стационара, где кислотосупрессивная терапия (в комплексе с остальным противоязвенным лечением) была достаточно интенсивной.

Цель: установить, есть ли разница в кислотосупрессивном эффекте поддерживающих доз фамотидина и омепразола через месяц после выписки из стационара у больных, проходивших лечение в связи с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие: 7 больных, которым после выписки был рекомендован фамотидин 1 таблетка (40 мг) на ночь, и 7 больных, которым был рекомендован омепразол 1 таблетка (20 мг) на ночь. Набор больных в группы проводился рандоми-

зированно в течение 6 месяцев. Всем больным после завершения стандартного курса противоязвенной терапии проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с измерением рН в антральном отделе и теле желудка (эндоскопическое исследование выполняли с помощью гибкого гастродуоденоскопа «Olimpus GIF-K» (Япония), эндоскопическая рН-метрия проводилась с помощью эндоскопического рН-метрического зонда и ацидогастрометра АГМ-03, (Россия)). Через 1 месяц, в течение которого больной должен был принимать рекомендованную поддерживающую дозу омепразола или фамотидина, больных вызывали на контрольную ЭГДС с измерением рН. При опросе пациентов через месяц выяснилось, что не все принимали фамотидин и омепразол регулярно. В результате группы больных, принимавших фамотидин и омепразол, распались на две смешанные группы: те, кто принимал фамотидин или омепразол регулярно (5 чел. фамотидин + 4 чел. омепразол = 9 чел.) и нерегулярно (2 чел. фамотидин + 3 чел. омепразол = 5 чел.). При сравнении результатов рН-метрии (при выписке из стационара и через 1 месяц поддерживающей терапии) использовали парный критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования отражены в таблице 1.

Таблица 1

**Достоверность различия кислотосупрессивного эффекта
(после выписки из стационара и через 1 месяц поддерживающей терапии)**

Поддерживающая терапия	Антральный отдел	Тело желудка	Анtrum + тело (двукратное укрупнение анализируемой группы)
Фамотидин (7 чел.)	$p^* = 0,854$	$p = 0,766$	$p = 0,715$
Омепразол (7 чел.)	$p = 0,870$	$p = 0,075$	$p = 0,119$
Регулярно (фамотидин 5 чел. + омепразол 4 чел. = 9 чел.)	$p = 0,149$	$p = 0,912$	$p = 0,260$
Нерегулярно (фамотидин 2 чел.+ омепразол 3 чел. = 5 чел.)	$p = 0,139$	$p = 0,079$	$p = 0,014$

Примечание: p^ – вероятность отсутствия различий; различия достоверны при $p < 0,05$.*

При сравнении результатов рН-метрии при выписке из стационара и через 1 месяц в группе больных, принимавших фамотидин, не было обнаружено различий как в теле желудка ($p = 0,766$), так и в антральном отделе ($p = 0,854$). При аналогичном сравнении у больных, принимавших омепразол, также не было выявлено достоверных различий как в теле желудка ($p = 0,075$), так и в антральном отделе ($p = 0,870$). При двукратном укрупнении анализируемых групп за счет объединения данных рН-метрии в теле и антруме статистической достоверности не выявилось ни у больных, принимавших фамотидин ($p = 0,715$), ни у больных, принимавших омепразол ($p = 0,119$).

В группе больных, принимавших поддерживающую терапию нерегулярно, как в антральном отделе ($p = 0,139$), так и в теле желудка ($p = 0,079$) достоверных различий не было обнаружено; при регулярном приеме тоже не было выявлено достоверных различий (анtrum – $p = 0,149$, тело желудка – $p = 0,912$). При объединении данных рН-метрии тело + анtrum у принимавших поддерживающую терапию регулярно также достоверных различий не выявлено ($p = 0,260$). Лишь у группы, которая принимала омепразол или фамотидин нерегулярно (анализ данных тело + анtrum), обнаружена статистическая достоверность ($p = 0,014$).

По данным литературы, антисекреторное действие H_2 -блокаторов лучше проявляется на ранних этапах приема указанных препаратов, в отличие от ИПП, кислотосупрессивный эффект которых лучше выражен на более поздних этапах приема, однако поздние сроки в таких исследованиях приходились на 8–15 день терапии [1, 6]. По данным исследования, к 30 дню приема фамотидина или омепразола статистически достоверного снижения антисекреторного эффекта не происходило.

Режим «по требованию» в отношении кислотосупрессивной терапии прочно завоевал свое место в терапии ГЭРБ [3], но кислотосупрессия при ГЭРБ – это, в первую очередь, симптоматическая терапия. Усиление же кислотопродукции при ЯБ является одним из факторов патогенеза ЯБ, приводящих к обострению, к язвообразованию и возможным осложнениям, поэтому переход поддерживающей терапии у язвенников в режиме «по требованию» вполне может дестабилизировать ремиссию. Исследования показали, что нерегулярный прием H_2 -блокаторов и ИПП как аналог «терапии по требованию» ведет к срыву кислотосупрессии через месяц такой поддерживающей терапии.

Заключение. При сравнении фармакодинамики препаратов фамотидин и омепразол не было выявлено различий в их антисекреторном действии, включая сравнения по антруму и телу желудка.

Различия удалось выявить не в зависимости от препарата и отдела желудка, а только с точки зрения регулярности приема (при нерегулярном приеме, через 1 месяц, кислотосупрессивный эффект достоверно падал по сравнению с достигнутым при выписке из стационара). В результате нельзя рекомендовать использование H₂-блокаторов и ИПП (в принятых минимальных дозировках) для поддерживающей терапии при ЯБДК, если прием препаратов будет не ежедневный, а «по требованию».

Список литературы

1. Fandriks, L. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? / L. Fandriks, H. Lonroth, A. Pettersson, N. Vakil // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42, № 6. – P. 869–894.
2. Hunyady, B. Statistical interpretation of the antisecretory effect of famotidine measured by intragastric pH-metry / B. Hunyady, I. Juricskay, L. Nady, M. Garamszegi // *Eur J. Clin. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 50, № 6. – P. 449–456.
3. Jayanthi, V. Long term medical management of gastro-esophageal reflux disease : How long and when to consider surgery? / V. Jayanthi, K. Arunkumar // *Tropical Gastroenterology.* – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 21–32.
4. Savarino, V. The effects of omeprazole 20 and 40 mg twice daily on intragastric acidity in duodenal ulcer patient / V. Savarino, G. S. Mela, P. Zentilin, M. R. Mele // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol. 10, № 3. – P. 367–372.
5. Shimatani, T. Acid-suppressive effects of rabeprazole, omeprazole, and lansoprazole at reduced and standard doses : a crossover comparative study in homozygous extensive metabolizers of cytochrome P450 2C19 / T. Shimatani, M. Inoue, T. Kuroiwa, J. Xu // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 79, № 1. – P. 144–152.
6. Shimatani, T. Which has superior acid-suppressive effect, 10 mg omeprazole once daily or 20 mg twice daily? Effects of single or repeated administration in Japanese Helicobacter pylori-negative CYP2C19 extensive metabolizers / T. Shimatani, M. Inoue, T. Kuroiwa, M. Moriwaki // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – Vol. 52, № 2. – P. 390–395.

Голубкина Елена Вадимовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kamnevy@mail.ru.

Умерова Аделя Равильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@asranet.ru.

Камнева Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kamnevoi@mail.ru.

Метелкин Игорь Александрович, заведующий отделением гастроэнтерологии, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-14, e-mail: gkb3@mail.ru.

Тюрин Алексей Александрович, заведующий эндоскопическим отделением, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 имени С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-26, e-mail: gkb3@mail.ru.

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.983:613.83:572.7

© И.В. Косторная, Ф.Т. Малыхин, О.М. Ермакова, В.Н. Иванова, А.В. Кастарнов, 2013

И.В. Косторная, Ф.Т. Малыхин, О.М. Ермакова, В.Н. Иванова, А.В. Кастарнов

ХРОНИЧЕСКАЯ ФОРМА ХЛАМИДОФИЛЕЗА ПРИ КАННАБИСНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Несмотря на многолетние усилия по изучению значения хламидофил в механизмах развития ряда острых и хронических соматических заболеваний человека, данные, касающиеся вопросов морфологии хламидофильной инфекции у наркоманов, практически не рассматривались ни в советской, ни в российской научной медицинской литературе. Проанализированы результаты секционного наблюдения с гистологической обработкой хламидофилеза у каннабисного наркомана.

Ключевые слова: хламидофилез, пситтакоз, морфогенез, каннабисная наркомания.

I.V. Kostornaya, F.T. Malykhin, O.M. Ermakova, V.N. Ivanova, A.V. Kastarnov

THE CHRONIC FORM OF CHLAMYDOPHILOSIS AT CANNABIS INTOXICATION (CLINICO-MORPHOLOGICAL OBSERVATIONS)

Despite of many decades of efforts aimed to study the value of chlamidofil in the mechanisms of development of a number of acute and chronic somatic illnesses in human beings, the data concerning questions of chlamydophilosis morphology in drug addicts, were not investigated either in the Soviet or in the Russian scientific medical literature. Here we studied the results of autopsy observations with histological processing of chlamydophilosis in cannabis addict person.

Key words: chlamydophilosis, psittacosis, morphogenesis, cannabis addiction.

Введение. Процент заболеваний, вызванных *Chlamydochlorella psittaci*, среди респираторной патологии взрослых, обусловленной другими возбудителями, высок, несмотря на высокую вариабельность статистических данных [7, 8, 9, 10, 11]. Заболевания наблюдались исключительно у купивших только что ввезенных в страну попугаев, протекали они в виде небольших семейных или домашних вспышек [7, 11]. Предпосылками к недостаточной диагностике и лечению хламидофильной инфекции являются невысокая специфичность клинических проявлений заболевания, а зачастую и полное отсутствие таковых. Вместе с тем, длительная персистенция возбудителя и отсутствие этиотропной терапии приводят к хроническому течению процесса с периодическими обострениями заболевания, развитию тяжелых осложнений хламидофилеза [2, 3, 5, 12].

По данным Управления по наркотикам и преступности ООН, к 2010 г. около 200 млн человек в возрасте от 15 до 64 лет употребляли наркотики (около 5 % всего населения в мире в этом возрасте). Из них 163 млн человек являлись потребителями препаратов каннабиса. После алкоголизма каннабисная наркомания – самый распространенный вид наркотизма в мире. Как считает большинство западных исследователей, каннабис открывает дорогу более сильным наркотикам: 40 % героиновых или опийных наркоманов начинают наркотизацию с употребления марихуаны [1]. Вместе с тем, ни в советской, ни в российской научной медицинской литературе не удалось обнаружить данных, касающихся вопросов морфологии хламидофильной инфекции у наркоманов.

Цель: изучить патологическую анатомию паренхиматозных органов умершего от тяжелой формы хламидофилезной пневмонии на фоне хронической каннабисной интоксикации.

Материалы и методы исследования. В исследование включены результаты исследования умершего пациента М., 37 лет, поступившего 04.11.2011 по экстренным хирургическим показаниям на лечение в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Больной М. страдал хронической каннабисной интоксикацией (курил марихуану по одной сигарете в день на протяжении более 5 лет). Кроме того, М., работая продавцом зоомагазина, длительно имел регулярные профессиональные контакты с птицами, в том числе, с попугаями. У него прижизненно в назофарингеальных образцах серологически, посредством Compliment-

fixation (CF) и ИФА-теста на основе LPS выявлена *S. psittaci*, а в крови установлено наличие специфических антител к ней классов IgM и IgG. Пациент скончался 15.11.2011. Проведено секционное исследование трупа. Гистологические препараты окрашены гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, мазки со срезов сегментарных бронхов окрашены по Романовскому-Гимзе.

Результаты исследования и их обсуждение. На аутопсии: в плевральных полостях наличие желтоватого транссудата, легкие расположены свободно, с единичными фиброзными швартами. Плевральные листки слоистого вида, отечные. В полости брюшины в боковых карманах до 100 мл желтого прозрачного транссудата. Почки с венозным полнокровием пирамид. В трахее и центральных бронхах – вязкий слизисто-гнойный экссудат. Слизистая оболочка их бурая, шероховатая, тусклая. На разрезе легкое темно-красного цвета, плотноватое. Незначительная тоногенная дилатация сердца. Спленомегалия. Печень увеличена, в утолщенной, тусклой капсуле с мелкозернистой поверхностью. Паренхима ее серо-коричневая, плотная. Головной мозг с инъецированными сосудами, набухший. Мозжечок с бороздой от вклинения в большое затылочное отверстие.

При микроскопическом исследовании в головном мозге выявлено резкое полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки и ткани мозга, с диапедезными кровоизлияниями гипоксического и гипоксемического характера. Имеются кровоизлияния в мозговое вещество надпочечников. В селезенке обнаружили обеднение красной пульпы, редукцию фолликулов и инфаркты при наличии обтурирующих организованных фибриновых тромбов в мелких кровеносных сосудах. В почках выявлено выраженное полнокровие клубочков и сосудов, некроз эпителия почечных канальцев. В ткани легких: бронхиальное дерево с десквамацией респираторного эпителия, очаговыми некрозами слизистой оболочки со слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрацией в собственной мышечной пластинке, в подслизистом слое – полнокровие сосудов. Характерно наличие гиалиновых мембран по контурам альвеол (рис. 1), присутствие фибрина в просветах альвеол, интерстициальный и внутриальвеолярный отек. Экссудат в альвеолах состоит из фибрина, слущенного эпителия, эритроцитов, лейкоцитов. В мазках из бронхиального дерева выявлены хламидофилы в виде вакуолей (рис. 2). Плевра отечная, с полнокровными капиллярами. Капсула печени фиброзирована. В паренхиме: нарушение долькового строения с множеством мелких псевдодолек, имеются обширные некрозы гепатоцитов со скудной перифокальной реакцией макрофагами – асептические некрозы (рис. 3).

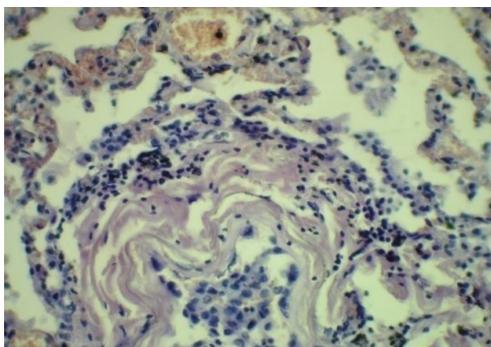


Рис. 1. Гиалиновые мембраны в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 160

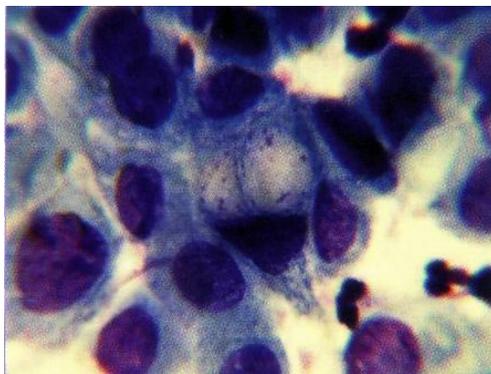


Рис. 2. Нежные вакуоли с розовыми гранулами разных размеров в клетках цилиндрического эпителия бронха с явлениями метаплазии. Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение × 1000

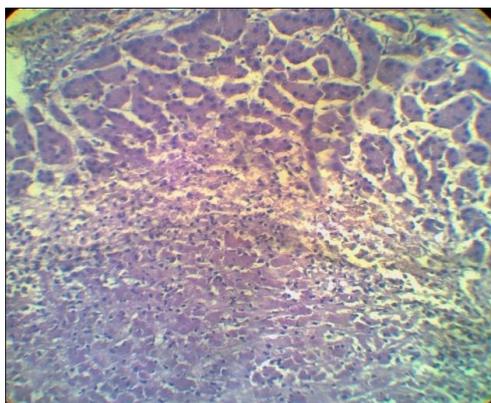


Рис. 3. Асептические некрозы печени с единичной макрофагальной инфильтрацией. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение × 160

По результатам патологоанатомического вскрытия установлен диагноз: респираторный хламидофилез – орнитоз (пситтакоз), поздняя фаза (полисерозит, токсико-аллергические некрозы правого легкого, печени, селезенки).

Анализ представленного наблюдения показывает, что при хламидофилезе наиболее значительные изменения наблюдаются в легких. Имело место развитие пневмонических очагов, при этом в зависимости от длительности поражения заболеванием участков легких менялся и характер пневмонии. Лобулярная катарально-фибринозная пневмония перешла в лобарную, причем в части легочной ткани пневмония сохранила характер катарально-фибринозной. При дальнейшем развитии заболевания в части участков быстро развились очаги некроза легочной ткани с кровоизлияниями в них, пневмония стала абсцедирующей. Уже в ранних стадиях пневмонического процесса при микроскопии выявлялись гиалиновые мембраны, свидетельствующие о развитии респираторного дистресс-синдрома (вплоть до IV ст.) – непосредственной причины смерти больного. Ряд морфологических исследований [4, 6] позволил установить, что именно у каннабисных наркоманов гиалиновые мембраны более выражены, что, вероятно, связано со взаимодействием активного вещества каннабиса – тетраканнабинола, являющегося липофильным субстратом, с фосфолипидами сурфактанта.

По литературным данным [2, 10, 11, 12], как и в нашем наблюдении, со стороны верхних дыхательных путей при хламидофилезе рано наблюдается катаральное воспаление, позднее оно может принимать характер фибринозного или фибринозно-гнойного, стенки мелких бронхов разрушаются, нарушается целостность эластического каркаса, развиваются бронхоэктазы. Помимо гнойного расплавления (очевидно, связанного с присоединением вторичной микрофлоры – стафилококка), возможен и первичный некроз, в этом случае течение процесса особенно быстрое [10]. Гнойные осложнения пневмоний также не имеют специфических форм, свойственных только хламидофилезу. Часто за короткое время развиваются карнификация и пневмосклероз [12].

Заключение. Сопоставление полученных данных с результатами немногочисленных секционных наблюдений погибших от пситтакоза подтверждает отсутствие специфических для этой инфекции патологоанатомических изменений. Вместе с тем, хламидофильная инфекция на фоне наркомании протекает тяжело, с системными проявлениями, развитием некрозов и более выраженных гиалиновых мембран в альвеолах. Последнему могут способствовать как респираторный дистресс-синдром, так и хроническая наркотическая интоксикация. Частота гнойных осложнений указывает на значение присоединения вторичной стафилококковой инфекции.

Список литературы

1. Врублевский, А. Г. Медико-социальный прогноз некоторых форм наркоманий / А. Г. Врублевский, М. Л. Рохлина, И. Б. Власова // Вопросы наркологии. – 2010. – № 3. – С. 38–42.
2. Гаспарян, М. О. Актуальность проблемы хламидийной инфекции / М. О. Гаспарян, Е. В. Штыкунова // Российский медицинский журнал. – 1997. – № 4. – С. 48–49.
3. Зайцева, О. В. Хламидийная инфекция : новый взгляд на проблему / О. В. Зайцева, М. Ю. Щербакова, Г. А. Самсыгина // Терапевтический архив. – 2001. – № 11. – С. 35–39.

4. Косторная, И. В. Клинико-морфологические особенности хронической гепатопатии при сочетании вирусной инфекции и хронической наркотической интоксикации / И. В. Косторная, О. М. Ермакова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 3. – С. 24–28.
5. Кротов, С. А. Хламидиозы : эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза / С. А. Кротов, В. А. Кротова, С. Ю. Юрьев // Реферативное сообщение – Кольцово : ЗАО «Вектор-Бест», 2000. – 66 с.
6. Мавров, И. И. Современное состояние проблемы хламидийной инфекции / И. И. Мавров // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 101–105.
7. Шумская, И. Ю. Роль Chlamydia pneumoniae-инфекции в патологии органов дыхания / И. Ю. Шумская, О. В. Ловачева // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 10. – С. 36–40.
8. Blasi, F. Atypical pathogens and respiratory tract infections / F. Blasi // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 171–181.
9. Esposito, S. Asthma in children : are chlamydia or mycoplasma involved? / S. Esposito, N. Principi // Pediatric Drugs. – 2001. – Vol. 33. – P. 159–168.
10. Gieffers, J. Phagocytes transmit Chlamydia pneumoniae from the lungs to the vasculature / J. Gieffers, G. van Zandbergen, J. Rupp et al. // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23. – P. 506–510.
11. Hahn, D. L. Chlamydia pneumoniae, asthma, and COPD : what is the evidence? / D. L. Hahn // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1999. – Vol. 83, № 4. – P. 271–288.
12. Kalin, M. Atypical pneumonia agents in Scandinavia clinical importance and diagnostic aspects / M. Kalin // B.P. Berdaled. Legionella infection and atypical pneumonias. – Oslo, Norway. – 1996. – P. 139–144.

Косторная Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 23-31-68, e-mail: irvk63@mail.ru.

Мальхин Федор Тимофеевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 72-41-62, e-mail: fmalyxhin@yandex.ru.

Ермакова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-23-31, e-mail: postmaster@stgma.ru.

Иванова Виктория Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической и лабораторной диагностики, ФПДО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-23-31, e-mail: postmaster@stgma.ru.

Кастарнов Андрей Викторович, студент VI курса лечебного факультета, член СНО, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-23-31, e-mail: postmaster@stgma.ru.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«КАРДИОЛОГИЯ И КАРДИОХИРУРГИЯ: ИННОВАЦИОННЫЕ РЕШЕНИЯ – 2013»

4–5 апреля 2013 г. в стенах Астраханской государственной медицинской академии прошла межрегиональная научно-практическая конференция «Кардиология и кардиохирургия: инновационные решения – 2013». В работе пленарных и секционных заседаний активное участие приняли ведущие ученые-кардиологи Москвы, Волгограда и Астрахани, кардиохирурги, терапевты, педиатры, организаторы здравоохранения, участковые врачи и молодые ученые. Это мероприятие, несомненно, повысило уровень организации кардиологической и кардиохирургической помощи населению. По итогам работы конференции участники получили сертификаты и сборники научных трудов.

SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE

“CARDIOLOGY AND CARDIOSURGERY: INNOVATIVE SOLUTIONS – 2013”

In April 4-5, 2013 in the Astrakhan State Medical Academy there was the interregional scientific-practical conference “Cardiology and cardiosurgery: innovative solutions – 2013”. In the work of the plenary and sectional sessions the leading academics participated from Moscow, Volgograd and Astrakhan. There were cardio-surgeons, therapists, pediatricians, physicians, public health organizers, young scientists. This event should help to increase quality of cardiac and cardio-surgical aid to the population. At the end of the Conference the participants received Certificates and the collection of scientific works.

Проведение в нашем вузе научно-практической конференции «Кардиология и кардиохирургия: инновационные решения – 2013» стало доброй традицией. Это важное мероприятие было подготовлено по совместному плану Министерства здравоохранения Астраханской области и Астраханской государственной медицинской академии (АГМА). Конференция состоялась 4–5 апреля 2013 года согласно распоряжению Министерства здравоохранения Астраханской области за №186р от 18.03.2013.

Открыла мероприятие и.о. проректора по научной и инновационной работе, начальник отдела интеллектуальной собственности, доцент Б.И. Кантемирова, которая, поздравив присутствующих с началом работы, отметила важное научно-практическое значение конференции в решении проблем кардиологии и кардиохирургии детей и взрослых Астраханской области. Пожелав исследователям и участникам события творческих успехов в работе, она выразила надежду на дальнейшее улучшение качества оказания кардиологической помощи, профилактики и лечения больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Со словами приветствия выступила начальник отдела охраны здоровья и развития здравоохранения Министерства здравоохранения Астраханской области Т.А. Кузина, отметившая, что в современных условиях в Астраханской области организация кардиологической и кардиохирургической помощи является актуальной проблемой. Это обусловлено широкой распространенностью кардиоваскулярной патологии. Некоторые болезни сердечно-сосудистой системы, возникшие в детском возрасте, могут не только сохраняться, но и прогрессировать в дальнейшем, приводя к инвалидности у взрослых. В последние десятилетия инновационные решения в области кардиологии и кардиохирургии обусловили большие успехи не только в диагностике, но и в лечении этих заболеваний. Особое внимание Т.А. Кузина обратила на то, что в работе конференции изъявили желание принять активное участие терапевты, педиатры, кардиологи, кардиохирурги, практические врачи, научные сотрудники города и области, а также в пленарном и секционных заседаниях с лекциями и докладами выступили ведущие ученые г. Москвы и других городов России. Т.А. Кузина выразила надежду на то, что проведение очередной конференции послужит новым этапом в совершенствовании кардиологической и кардиохирургической помощи населению Астраханской области.

В дальнейшем на пленарном заседании были заслушаны 5 докладов. Современные аспекты кардиологии и кардиоревматологии детей в Астраханской области осветил профессор Н.С. Черкасов, подчеркнувший важность антенатальной диагностики врожденных пороков сердца, а в постнатальной диагностике значимость роли детских кардиологов и врачей-педиатров. Н.С. Черкасов обратил внимание на то, что повышение уровня оказания кардиологической и кардиохирургической помощи детям осуществляется на всех этапах: начиная от перинатального центра и заканчивая Областным кардиологическим диспансером и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (ФГБУ ФЦССХ) (г. Астрахань).

Основной акцент своего доклада Н.С. Черкасов сделал на перспективах развития кардиологической помощи, которая заключается не только в ранней диагностике врожденных пороков сердца,

но и в снижении частоты послеоперационных осложнений, инвалидности послекардиохирургической коррекции, организации реабилитационных мероприятий у детей с патологией сердечно-сосудистой системы. Докладчик указал на важную проблему развития восстановительной терапии послекардиохирургической коррекции у пациентов с врожденными пороками сердца, поражениями миокарда, нарушениями ритма и др.

Особое значение имеет внедрение регистра больных с системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита, использование порядка и протоколов ведения пациентов с ювенильным артритом. Большую роль подготовки детских ревматологов сыграла школа-семинар для врачей данной специальности, проводимая под руководством профессора Е.И. Алексеевой в рамках Конгресса педиатров России. Важным является использование генно-инженерных биологических препаратов у детей с ювенильным ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и др. Рассматривая эти проблемы, указана перспектива развития кардиоревматологической помощи детям в Астраханской области.

Принципиально важно, что в современных условиях используется единая система организации помощи детям с сердечно-сосудистой патологией. Диагностика заболеваний сердца проводится в перинатальном центре города Астрахани, подтверждается перед операцией в ФГБУ ФЦССХ (г. Астрахань), в исключительных случаях в ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» РАМН. Реабилитация и восстановительное лечение больных проводится в амбулаторно-поликлинических условиях, при этом важную роль играет Областной кардиологический диспансер. Наряду с достигнутыми успехами существует много нерешенных проблем.

По итогам работы ФГБУ ФЦССХ (г. Астрахань) за 2009–2012 гг. выступил заместитель главного врача по хирургии И.И. Чернов, указавший на успехи, достигнутые в деятельности центра по оказанию кардиохирургической помощи взрослым и детям как населению Астраханской области, так и далеко за ее пределами. Динамично повышается качество ее оказания, увеличивается количество эндоваскулярных коррекций септальных пороков сердца. Количество проведенных операций по коронарному шунтированию нарастает, многие из них проводятся на современном уровне. В связи с этим значительно снизилась летальность у взрослых, улучшилось качество жизни пациентов.

По проблеме «Синдром неонатальной волчанки» выступила доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (г. Москва) (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Н.П. Котлукова. Сообщение, представлявшее несомненный интерес для педиатров и неонатологов, было посвящено новым подходам к ранней диагностике неонатальной волчанки и современной терапии пациентов с этой патологией. Доклад имел большое практическое значение, представленные данные Московской школы необходимо использовать в работе педиатров Астраханской области.

С докладом «Возможности снижения периоперационной летальности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском» выступил доцент кафедры госпитальной терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.В. Мелихов (г. Москва). Докладчик представил современные данные периоперационной летальности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, детально раскрыл причины этих состояний и меры по снижению летальности у этих больных.

Доктор медицинских наук, профессор Е.В. Акатова (г. Москва) представила глубокий доклад «Магний – самый важный элемент в организме человека», где обобщила результаты длительного изучения кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» по исследованию механизмов действия магния в клетках организма человека. Установлена ведущая роль препарата магнерот при заболеваниях сердца. Детально представлены схемы лечения данным препаратом различных заболеваний сердца.

Наряду с пленарным заседанием было проведено 4 секционные заседания.

На секционном заседании № 1, под названием «Актуальные проблемы кардиологии – 2013» и председательством профессора Т.Н. Пановой были заслушаны следующие сообщения:

1. «Взаимосвязь инсулинорезистентности и апоптотического процесса у пациентов с метаболическим синдромом» (Е.Н. Чернышева, Т.Н. Панова, А.А. Ковальчук (г. Астрахань));
2. «Новые фармакологические эффекты небиволола» (Е.А. Уклистая (г. Астрахань));
3. «Особенности оксидативного стресса при хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца» (Г.Т. Гусейнов, О.С. Полунина, Т.А. Уклистая, А.Х. Ахминеева, Н.С. Головкин (г. Астрахань));
4. «Сывороточные маркеры вируса Эпштейн-Барр при остром коронарном синдроме и их клиническое значение» (А.В. Дедов, А.А. Панов (г. Астрахань));

5. «Вилочковая железа и сердце» (Е.А. Горбанев, Б.Н. Левитан, В.А. Стрельчонок (г. Астрахань)).

Каждая из работ обладает научной новизной и практической значимостью, все выступающие продемонстрировали мастерство изложения и доступность материала. В прениях выступила доктор медицинских наук, профессор Т.А. Эсаулова (г. Астрахань)). Профессор Т.Н. Панова подвела итоги секционного заседания, вручила сертификаты и сборники конференции.

Секционное заседание № 2 под председательством профессора М.А. Чичковой называлось «Современные аспекты креативной кардиологии».

На секционном заседании № 3, называемом «Актуальные проблемы детской кардиологии – 2013», профессор Н.П. Котлукова (г. Москва) выступила с интересным докладом «Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом у детей», который включал в себя освещение большого опыта по использованию бета-блокаторов в лечении гемангиом у детей. Положительные результаты лечения были продемонстрированы большим количеством клинических примеров.

Профессор Н.С. Черкасов озвучил доклад «Особенности восстановительной терапии у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в послеоперационном периоде», где представил результаты 6-летнего наблюдения за детьми, страдающими пороками сердца.

С докладом «Современные проблемы диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей» выступила доцент Т.Н. Доронина (г. Астрахань), раскрывшая современные аспекты патогенеза и диагностики ХСН.

Интересное сообщение представила ассистент Т.И. Балашова (г. Астрахань) «Наблюдения за детьми с дополнительными хордами желудочков сердца». Ею был обобщен опыт наблюдения в поликлинических условиях за большим количеством больных, даны конкретные рекомендации по диагностике и наблюдениями за детьми.

Кроме того, с краткими сообщениями выступили ассистенты В.И. Красовская, В.В. Морозов и З.Г. Исеналиева, соискатель – практический врач Е.В. Сосиновская (г. Астрахань).

05.04.2013 г. в ходе работы секционного заседания № 4, которое проходило в конференц-зале ФГБУ ФЦССХ, на высоком современном уровне лекцию «Регистр и лечение детей с легочной гипертензией» прочитал профессор Н.С. Черкасов. Кроме того, были представлены следующие доклады:

- «Клинический случай врожденного порока сердца, осложненного легочной гипертензией» (Т.Н. Доронина (г. Астрахань));

- «Ошибки в диагностике инфекционного эндокардита у детей» (Т.И. Балашова (г. Астрахань)), где рассмотрен опыт диагностики и лечения больных с эндокардитом, наглядно представлены клинические примеры;

- «Современные достижения в лечении врожденных пороков сердца. Единственный желудочек сердца» (А.А. Шмальц (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань)), где отражены современные подходы к диагностике врожденных пороков у детей и решение проблемы кардиохирургической коррекции;

- «Легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией» (З.Р. Ильмамбетова (г. Астрахань));

- «О структуре и диагностике врожденных пороков сердца у детей по данным ФГБУ «ФЦССХ» (М.В. Плотников (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань)), где обращено внимание на достигнутые успехи в кардиохирургии детей грудного возраста и перспективы ее развития в неонатальном периоде и у новорожденных;

- «Сопутствующая патология у детей с ВПС, или не “все болезни от сердца”» (А.И. Дроздова (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань)), где были ярко продемонстрированы оригинальность и высокий научный уровень;

- «Современные достижения в лечении врожденных пороков сердца у детей (по материалам 6-го Всемирного конгресса детских кардиологов и кардиохирургов)» (А.А. Шмальц (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань));

- «Хирургический опыт лечения хронической тромбоэмболии легочной артерии» (С.Т. Энгиноев (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань)).

В заключение конференции обсуждались доклады, сообщения. В прениях выступали доктор медицинских наук, профессор А.А. Шмальц, доктор медицинских наук Р.И. Нурғалиев (г. Астрахань). Работа секции завершилась вручением сертификата участникам.

На секционном заседании № 5 под председательством профессора Н.С. Черкасова, кандидата медицинских наук М.В. Плотникова, А.И. Дроздовой была заслушана лекция профессора Е.А. Дегтя-

ревой (г. Москва) «Врожденные пороки сердца, диагностика и лечение детей».

С практическим сообщением выступил кандидат медицинских наук М.В. Плотников «Медикаментозное закрытие открытого артериального протока», он же доложил об итогах работы детского кардиологического отделения ФЦССХ (г. Астрахань).

С интересными докладами практической направленности выступили врачи ФЦССХ (г. Астрахань) А.И. Дроздова, С.С. Кадрабулатова, Р.Р. Бахтигузин и И.В. Ткачев.

В малом зале ФЦССХ был проведен круглый стол «Оказание неотложной помощи новорожденным с критическими ВПС в ЮФО. Проблемы и пути решения». Активное участие в этом мероприятии приняли доктор медицинских наук А.А. Шмальц (ФГБУ ФЦССХ, г. Астрахань), О.К. Русанова, А.В. Дубовской (ГБУЗ АО «Центр планирования семьи и репродукции», г. Астрахань), Т.А. Чикина, В.М. Чичухин (ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахань) и др.

Участникам конференции были вручены сертификаты и сборники научных трудов.

Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии
с курсом последипломного образования,
доктор медицинских наук, профессор,
главный внештатный специалист
по детской кардиологии
Министерства здравоохранения АО

Н.С. Черкасов

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа (2 экз.).

2. Рукопись должна быть представлена в 3-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается в формате А4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. После выходных данных следует резюме (8–10 строк), ключевые слова (от 3 до 6), а также инициалы и фамилия автора, название работы, резюме и ключевые слова, переведенные на английский язык.

6. После основного текста статьи должен следовать список литературы и сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

7. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы. Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

8. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

9. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисуночными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

10. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, название «Список литературы» – шрифт Times New Roman, 11, жирный, по центру). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕД-пресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев и др.; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева и др. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // *Nephrology*. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

11. Статья должна быть тщательно выверена автором.

12. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

13. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

14. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

15. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121,
АГМА, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России выполняется
бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным
ресурсам ФИПС.

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2013

ТОМ 8

№ 2

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров

Литературное редактирование – И.В. Иванова

Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Подписан в печать – 12.07.2013

Уч. печ. л. – 8,4

Заказ № 3494

Тираж 500 экз. (Первый завод – 170 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе АГМА.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121