

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 7

№ 3

АСТРАХАНЬ – 2012

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

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 7

№ 3

ASTRAKHAN – 2012

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2012

Том 7

№ 3

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. ЗУРНАДЖЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

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

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.А. ТЕПЛАЙ – 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.А. 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)

А.А. 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», 2012

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

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

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2012

Volume 7

№ 3

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 – Candidate of Medical Sciences, Reader

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

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

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

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

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

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

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

Editorial board

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

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

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

R.R. BEKTAIEVA – 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”, 2012

All rights are protected. No one part of this publication can be transformed into electronic type or reproduced by any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal” are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

С.В. Антонян

Хирургические способы профилактики
синдромов оперированного желудка.....11

Т.Н. Доронина

Проблема иммунокорригирующей терапии
у детей с врожденными пороками сердца.....16

Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, П.А. Иванов

Современный взгляд на гетерогенную систему гемоглобина.....19

М.А. Топчиев, А.В. Астахин, М.А. Магомедов

Метод наложения билиодигестивного анастомоза
при доброкачественных заболеваниях внепеченочных желчных протоков.....24

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А. Аксененко, Т.И. Бабенко

Особенности иммунитета у беременных с дисплазией соединительной ткани
в третьем триместре беременности.....28

**А.В. Алешкин, Н.В. Воложанцев, Э.А. Светоч, В.А. Алешкин,
С.С. Афанасьев, А.И. Борзилов, Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин,
А.В. Караулов, Х.М. Галимзянов, Ю.Ф. Космачев, И.А. Киселева,
М.С. Афанасьев, Е.О. Рубальский, М.О. Рубальский**

Бактериофаги как пробиотики и средства деконтаминации
пищевых продуктов.....31

Е.В. Анисимова, И.В. Козлова, С.В. Волков, Л.П. Розумбаева

Клинико-морфологические особенности печени
при желчнокаменной болезни.....40

А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина

Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких
и бронхиальной астме.....43

А.А. Байгильдина, А.И. Лебедева

Патоморфологические изменения сосудов органов пищеварительного тракта
при осложненном течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом.....46

В.Б. Барканов

Маркеры ФНО-индуцированного апоптоза
в перитонеальных спайках различной локализации
(по материалам судебно-медицинских вскрытий).....51

Л.П. Воронина, О.С. Полунина, Н.С. Головкин, Е.А. Полунина

Взаимосвязь дисфункции эндотелия и иммуно-воспалительной реакции
при бронхиальной астме.....57

Н.В. Горбунов, О.С. Полунина, А.Г. Сердюков, Л.П. Воронина

Анализ ионофоретических проб в оценке микрососудистой реактивности
у курящих студентов-медиков.....60

О.Б. Гордеева

Показатели индексов красной крови и маркеров воспаления
у детей с анемическим синдромом.....63

И.Г. Измайлова

Копинг-стратегии при эпизодической и хронической
головной боли напряжения в детском возрасте.....66

С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов, Н.Б. Касимова,

О.В. Рубальский, О.Н. Горева

Некоторые особенности гиперчувствительности замедленного типа
в реакции торможения миграции лейкоцитов
с печеночным экстрактом у больных коксиеллезом.....69

С.В. Котельникова, А.В. Котельников	
Влияние токсического стресса, вызванного хлоридом кадмия на морфометрические показатели аркуатного ядра гипоталамуса крыс в разные сезоны года.....	74
А.Е. Лазько, О.А. Овсянникова, Д.В. Карпеева	
Интегративный реологический параметр – скорость оседания эритроцитов – в условиях воздействия газообразных серосодержащих поллютантов.....	77
О.Б. Мамиев, Е.Н. Гужвина, В.О. Мамиев	
Дерматоглифические показатели у беременных женщин с нарушенной адаптацией к родовому стрессу.....	81
Н.Е. Новикова, И.А. Кудряшева, А.Х. Ахминеева	
Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни легких.....	87
Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Е.Р. Фаршатова, А.В. Нагаева, М.А. Александров	
Роль эндотоксикоза постреанимационного периода, цитокинового профиля, уровня гликозаминогликанов в механизмах повреждения легочной ткани.....	90
С.М. Омарова, З.М.-К. Муталипова, Д.Ш. Меджидова	
Изучение видового состава этиологически значимых грамотрицательных возбудителей внутрибольничных инфекций в хирургическом стационаре.....	94
Р.В. Павлов, В.В. Чеботарев, Е.А. Байков, И.В. Телегина	
Иммунологические особенности перитонеальной жидкости при хронических воспалительных заболеваниях придатков матки.....	99
О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, Г.Р. Шабанова, З.Ю. Бренцис	
Динамика тропонина Т, фракции МВ креатинфосфокиназы и миоглобина у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце.....	102
С.В. Прилучный, М.А. Самокруева, И.Н. Тюренков, М.М. Магомедов, Е.Б. Хлебцова	
Психоиммуномодулирующая активность фенибута при экспериментальном гипертиреозе.....	105
В.А. Савенкова, А.В. Астахин, Б.Н. Левитан	
Концентрация нейронспецифической енолазы (НСЕ) сыворотки крови при заболеваниях печени.....	111

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

Т.А. Уклистая, Г.Т. Гусейнов, Х.М. Галимзянов, О.С. Полунина, Н.В. Никифорова	
Прогностические факторы хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями.....	114

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

П.А. Бакумов, Е.А. Зернюкова, Е.Р. Гречкина	
Качество жизни и состояние здоровья медицинских работников.....	118
С.С. Гальцев	
PR-деятельность по пропаганде здорового образа жизни как ресурс эффективности управления (на примере ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова»).....	121
Н.В. Горбунов, О.С. Полунина, А.Г. Сердюков, А.П. Воронина	
Медико-социальные аспекты табакокурения среди студентов-медиков.....	126
И.В. Гречухин	
Оценка основных показателей травматизма населения Астрахани и вопросы его профилактики.....	129

В.В. Дементьева, А.Р. Умерова, М.Н. Бастрыкина Реализация программ обеспечения лекарственными средствами льготных категорий граждан на территории Астраханской области.....	134
О.Ю. Космачева, Н.Н. Курьянова Социально-психологический портрет кандидата на военную службу.....	137
Х.М. Маккашарипова, Н.Н. Курьянова, А.Г. Сердюков Современная демографическая ситуация в России и Астраханской области.....	140
Г.Р. Нураденова, Р.И. Нургалеев, И.И. Мороз Организация работы учреждений перинатальной помощи по профилактике невынашивания беременности на территории Астраханской области.....	146
Л.Ю. Рудык, Н.А. Оганесян, А.Г. Сердюков, Н.Г. Космачева Медико-социологическое исследование качества оказания медицинской помощи в условиях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой».....	149
М.Г. Салий, К.Б. Адамадзе, И.Ю. Налимова, Н.В. Григорян, В. К. Поляков Репродуктивный потенциал современных девушек-подростков.....	155
О.В. Самсонова Социальная политика государства в области сохранения здоровья нации.....	158
А.Г. Сердюков, В.К. Юрьев, Д.С. Гусев, С.А. Кузнецов Роль внешних причин в смертности населения Астраханской области.....	161

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

З.А. Алискандиева, А.М. Алискандиев, М.И. Израилов Эффективность комплексной терапии атопического дерматита у детей и подростков.....	167
В.А. Зурнаджьянц, В.А. Бондарев, Г.Е. Кирилин Способ активного управляемого дренирования послеоперационных ран при больших и сложных грыжах.....	170
О.Н. Сабельников Лечение вросшего ногтя в амбулаторно-поликлинических условиях.....	173
О.В. Чурбакова Особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей и подростков в интегративную фазу.....	176
В.П. Шпотин, Х.М. Галимзянов, Н.В. Еремина, А.И. Проскурин Иммунологические аспекты диагностики и лечения больных хроническим гнойным средним отитом.....	180
В.П. Шпотин, Х.М. Галимзянов, Н.В. Еремина, А.И. Проскурин Эффективность имунофана в коррекции цитокинового статуса у больных хроническим гнойным средним отитом.....	185

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

М.Е. Синчихина, В.С. Баскаков, С.П. Синчихин Редкие варианты пороков развития головного мозга у новорожденных детей (клинические наблюдения).....	189
--	-----

О.Н. Смусева, Ю.Ю. Гаврилов, Ю.В. Соловкина	
Серьезные побочные реакции лекарственных средств как следствие самолечения.....	192
А.В. Хрящев, А.В. Петракова, Н.Х. Ягупова	
К вопросу о шизофреноподобных психозах у больных с синдромом зависимости от алкоголя.....	195
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	200

CONTENT

SCIENTIFIC REVIEWS

S.V. Antonyan

The surgical ways of prophylaxis
of operated stomach syndrome.....11

T.N. Doronina

The problem of immune correcting therapy for children
with congenital heart failure16

Yu.A. Kriventsev, R.A. Bisalieva, P.A. Ivanov

The modern view on heterogeneous systems of hemoglobin.....19

M.A. Topchiev, A.V. Astakhin, M.A. Magomedov

The method of application biliodigestive anastomosis
in benign lesions of out-liver bile ducts.....24

ORIGINAL INVESTIGATIONS

V.A. Aksenenko, T.I. Babenko

The peculiarities of immunity in pregnant women with connective
tissue dysplasia in the third trimester.....28

**A.V. Aleshkin, N.V. Volozhantsev, E.A. Svetoch, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasyev,
A.I. Borzilov, D.A. Vasilyev, S.N. Zolotukhin, A.V. Karaulov, H.M. Galimzyanov,
Yu.F. Kosmachev, I.A. Kiseleva, M.S. Afanasyev, E.O. Rubalsky, M.O. Rubalsky**

Bacteriophages as probiotics and decontaminating agents
for food products.....31

E.V. Anisimova, I.V. Kozlova, S.V. Volkov,

L.P. Rozumbaeva

Clinical and morphological features of the liver
in the cholelithic disease.....40

A.H. Ahmineeva, O.S. Polunina

The dysfunction of endothelium in chronic obstructive pulmonary disease
and bronchial asthma.....43

A.A. Baygildina, A.I. Lebedeva

Pathomorphological changes of the digestive tract vessels
at complicated form of hemorrhagic fever with renal syndrome.....46

V.B. Barkanov

Markers of TNF-related apoptosis
in peritoneal adhesions of different localization
(materials of medico-legal autopsies).....51

L.P. Voronina, O.S. Polunina, N.S. Golovko, E.A. Polunina

The interactions between endothelial dysfunction
and immuno-inflammatory response at bronchial asthma.....57

N.V. Gorbunov, O.S. Polunina, A.G. Serdyukov, L.P. Voronina

The analysis of ionophoretic tests in estimation of microvascular
reactivity in smoking medical students.....60

O.B. Gordeeva

The indicators of red blood indexes and inflammation markers
in children with anemic syndrome.....63

I.G. Izmaylova

Coping-strategies in episodic and chronic
tension type headache (TTH) in children age66

S.F. Karpenko, H.M. Galimzyanov, N.B. Kasimova,

O.V. Rubalsky, O.N. Goreva

Some features of slow- type hypersensitivity reaction in the inhibition
of leukocyte migration with hepatic extract in patients with coxiellosis.....69

S.V. Kotelnikova, A.V. Kotelnikov	
The influence of toxic stress by chloride cadmium on the morphometric data of arcuate nucleus hypothalamus of rats in different seasons of the year.....	74
A.E. Lazko, O.A. Ovsyannikova, D.V. Karpeeva	
Integrative rheological parameters – erythrocyte sedimentation rate, under the action of sulfur – containing gaseous pollutants.....	77
O.B. Mamiev, E.N. Gujvina, V.O. Mamiev	
Dermatoglyphic markers of pregnant women with disturbed adaptation to delivery stress.....	81
N.E. Novikova, I.A. Kudrjashova, A.H. Ahmineeva	
Oxidative stress in chronic obstructive lung disease.....	87
E.A. Nurgaleeva, D.A. Enikeev, E.R. Farshatova, L.V. Nagaeva, M.A. Alexandrov	
The role of endotoxemia of postresuscitation period of cytokine type, level of glycosaminoglycans in the mechanisms of lung tissue damage.....	90
S.M. Omarova, Z.M.-K. Mutalipova, D.Sh. Medjidova	
The study of type content of etiologically significant gram-negative bacteria of hospital infections in surgical station.....	94
R.V. Pavlov, V.V. Chebotarev, E.A. Baykov, I.V. Telegina	
Immunological features of the peritoneal fluid in chronic salpingo-oophoritis.....	99
O.V. Petrova, T.G. Egorova, G.R. Shabanova, Z.Yu. Brentsis	
The dynamics of troponin T, fractions MB creatine phosphate kinase and myoglobin in patients with ischemic heart disease after coronary bypass grafting on the working heart.....	102
S.V. Priluchnyi, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov, M.M. Magomedov, E.B. Hlebtsova	
Psychoimmunomodulating activity of phenibut in experimental hyperthyroidism.....	105
V.A. Savenkova, A.V. Astakhin, B.N. Levitan	
The concentration of neuron-specific enolase (NSE) of serum in liver diseases	111

ACHIEVEMENTS OF SCIENCE TO PRACTICE

T.A. Uklistaya, G.T. Guseynov, H.M. Galimzyanov, O.S. Polunina, N.V. Nikiforova	
The prognostic factors of chronic obstructive lung disease with frequent acuteness.....	114

HEALTH PROTECTION ORGANIZATION

P.A. Bakumov, E.A. Zernyukova, E.R. Grechkina	
Quality of life and the state of health in medical personnel.....	118
S.S. Galtsev	
PR-activity for propagation of healthy way of life as management resource (City ambulance № 8 named after N.I. Pirogov).....	121
N.V. Gorbunov, O.S. Polunina, A.G. Serdyukov, L.P. Voronina	
Medico-social aspects of smoking usage among medical students.....	126
I.V. Grechuhin	
The estimation of the basic parameters of traumatism of the Astrakhanian population and questions of its prophylaxis.....	129

V.V. Dementyeva, A.R. Umerova, M.N. Bastrykina The program of realization in supplying by medicinal means the persons of privilege categories on the territory of the Astrakhanian region.....	134
O.Yu. Kosmacheva, N.N. Kuryanova Social and psychological portrait of the candidate for military service.....	137
H.M. Makkasharipova, N.N. Kuryanova, A.G. Serdyukov Modern demographic situation in Russia and Astrakhanian region.....	140
G.R. Nuradenova, R.I. Nurgaliev, I.I. Moroz The organisation of establishment work of perinatal help in prophylaxis of preterm pregnancy on the territory of the Astrakhanian region.....	146
L.Yu. Rudyik, N.A. Oganessian, A.G. Serdyukov, N.G. Kosmacheva Medico-sociological investigation of quality in rendering medical help in conditions of State budget establishment of health protection in the Astrakhanian region "Regional children clinical hospital named after N.N. Selishtseva".....	149
M.G. Saliy, C.B. Adamadze, I.Yu. Nalimova, N.V. Grigoryan, V.K. Polyakov The reproductive potential of modern adolescent girls.....	155
O.V. Samsonova Social policy in preservation of the nation's health.....	158
A.G. Serdyukov, V.K. Yuryev, D.S. Gusev, S.A. Kuznetsov The role of external reasons on mortality of population in Astrakhanian region.....	161
AID TO PRACTICAL DOCTOR	
Z.A. Aliskandieva, A.M Aliskandiev, M.I. Izrailov The efficiency of complex therapy of atopic dermatitis in children and teenagers.....	167
V.A. Zurnadzhyanc, V.A. Bondarev, G.E. Kirilin The method of active guided drainage of postoperative wounds at large and complex hernia.....	170
O.N. Sabelnikov The treatment of in growing thumb-nail of the foot in ambulatory-polyclinic conditions.....	173
O.V. Churbakova The features of chronic virus hepatitis B course in children and teenagers during integrative phase.....	176
V.P. Shpotin, H.M. Galimzyanov, N.V. Eremina, A.I. Proskurin The immunological aspects of diagnosis and treatment of patients with chronic purulent otitis media.....	180
V.P. Shpotin, H.M. Galimzyanov, N.V. Eremina, A.I. Proskurin The imunofan efficiency in the correction of cytokine status in patients with chronic purulent otitis media.....	185
OBSERVATION FROM PRACTICE	
M.E. Sinchihina, V.S. Baskakov, S.P. Sinchihin The rare variants of anomalies of brain development in newborn children (clinical observation).....	189
O.N. Smuseva, Yu.Yu. Gavrillov, Yu.V. Solovkina Serious side drug reactions as a result of self-medication.....	192
A.V. Khryashchev, A.V. Petrakova, N.H. Yagupova On the question of schizophrenic form psychotic disorders in patients with alcohol dependence syndrome.....	195
THE RULES OF ARTICLES` FORMATION	200

С.В. Антонян

ХИРУРГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМОВ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

В обзоре литературы показано, что, несмотря на многообразие способов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, число синдромов оперированного желудка не уменьшается. Стремления хирургов избежать ряда осложнений в раннем послеоперационном периоде, постгастрорезекционных и постваготомических синдромов в отдаленном периоде привели к применению операций, сохраняющих привратник или моделирующих его функцию. Однако и после этих операций в послеоперационном периоде наблюдаются синдромы оперированного желудка.

Ключевые слова: *язвенная болезнь, синдромы оперированного желудка, резекция желудка, ваготомия.*

S.V. Antonyan

THE SURGICAL WAYS OF PROPHYLAXIS OF OPERATED STOMACH SYNDROME

The literary review showed the variety of ways in surgical treatment of ulcer disease of stomach and duodenum, the number of syndromes does not decrease.

The aim of surgeons is to avoid the complications at an early stage of postoperative period such as postgastroresectional and postvagotomic syndromes in the remote period. They provoked the operations which correlated the main function. But after the operations during postoperative period there may be the syndromes of operated stomach.

Key words: *ulcer disease, syndrome of operated stomach, stomach resection, vagotomy.*

Возникающие новые анатомо-физиологические взаимосвязи после операций на желудке способствуют развитию разнообразных клинических вариантов синдромов оперированного желудка (СОЖ), что создает значительные трудности в выборе комплекса лечебных мероприятий. Возникновение некоторых из СОЖ (демпинг-синдром, синдром приводящей петли механического происхождения, рубцовые деформации и сужения анастомоза) в большей степени зависит от технических погрешностей оперативного лечения (горизонтальное расположение культи желудка и анастомоза, слишком длинная приводящая петля, широкое желудочно-кишечное соустье и др.) [22, 23, 24]. В основе других, преимущественно функциональных расстройств лежат сложные механизмы патогенеза [18, 25], а также индивидуальные хронобиологические особенности больных [7].

Многие авторы основное значение для улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения язвенной болезни и ее осложнений придают строго дифференцированному подходу в определении показаний и выбору наиболее целесообразной методики операции в каждом конкретном случае. Продолжающиеся поиски способов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки объясняются неудовлетворенностью результатами в послеоперационном периоде. Стремление хирургов избежать ряда осложнений в раннем послеоперационном периоде, постгастрорезекционных и постваготомических синдромов в отдаленном периоде привели к применению операций, сохраняющих привратник или моделирующих его функцию. Преимущества данных операций многие авторы объясняют небольшой травматичностью, низкой послеоперационной летальностью, меньшим числом осложнений и хорошими функциональными результатами [11].

Г.К. Жерловым с соавторами [6] разработано в эксперименте и внедрено в практику 10 типов операций, в том числе пилоросмоделирующих и пилоросохраняющих и 3 варианта органосохраняющих операций. Выбор способа операции осуществлялся индивидуально для каждого пациента и определялся локализацией язвенного дефекта, состоянием пилорического жома, функцией двенадцатиперстной кишки и наличием неудалимых парапапиллярных дивертикулов. Авторами разработаны показания и противопоказания к выполнению органосохраняющих операций. Проведенное комплексное обследование больных в ранние и отдаленные сроки показало, что предлагаемые операции

с использованием новых хирургических технологий обеспечивают профилактику постгастрорезекционных синдромов. Основным этапом оперативного лечения гастродуоденальных язв авторы считают сохранение трансдуоденального пассажа пищи, с одной стороны, и сохранение (при различных вариантах ваготомии) или моделирование естественных сфинктеров (кардиальный и пилорический жом) путем формирования арефлюксных гастродуоденального и эзофагогастроанастомозов, с другой стороны. Взамен удаленных или разрушенных анатомических структур формируемая искусственная кардия и привратник сохраняют свое строение, возмещают утраченную форму и функцию желудка, обеспечивают надежную профилактику постгастрорезекционных синдромов и восстанавливают качество жизни оперированных пациентов.

Органоадающие оперативные вмешательства, по мнению многих авторов, должны устранять язвенный субстрат, первичные осложнения язвенной болезни, сохранять или корректировать пилорический сфинктер и пилорoduоденальный переход, дуоденальное пищеварение, иннервацию и кровоснабжение гастродуоденальной области. В связи с этим разработаны и применяются новые технологии пилоросохраняющих и пилорозамещающих вмешательств при осложнении язвенной болезни всех локализаций с учетом характера ее первичных осложнений.

С.А. Воинов с соавторами [2] при язвах желудочной локализации применяли пилоросохраняющую резекцию с косым супрапилорическим анастомозом, при дуоденальной локализации операция дополнялась радикальной экономной дуоденопластикой, при сочетании осложнений язвенной болезни и хронической дуоденальной непроходимости или предрасположенности к демпинг-синдрому выполнялась антрально-трубчатая пилоросохраняющая резекция желудка. При пилоробульбарных язвах, больших анатомических поражениях, значительных нарушениях функции пилороса выполнялась резекция желудка с наложением инвагинационного терминолатерального пилорозамещающего гастродуоденоанастомоза. А при язвах той же локализации, но умеренном нарушении функции пилорического сфинктера, выполнялась инвагинационная пилоропластика в чистом виде или в сочетании с антацидной операцией. Индивидуализированный хирургический подход в лечении осложнений язвенной болезни позволяет добиться хороших результатов. С.Ю. Никуленков с соавторами [13] с целью профилактики демпинг-синдрома предложили способ резекции желудка с сохранением привратника (дуоденогастральная резекция с сохранением привратника).

При сочетании осложненной язвенной болезни и хронической дуоденальной непроходимости с недостаточностью пилорического сфинктера или предрасположенностью к демпинг-синдрому, Ю.П. Новомлинец [14] разработал метод антральнотрубчатой-медиальносегментарной резекции 2/3 желудка и способ хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости, включающий в себя резекцию сегмента пораженной кишки и наложение инвагинационного дуоденоюноанастомоза. Данный метод снижает количество органических и функциональных нарушений после пилоросохраняющих операций.

Большую роль в профилактике пострезекционных осложнений играет формирование так называемого анатомического образования – гастродуоденального перехода. При выборе метода хирургического лечения язвенной болезни необходим индивидуальный подход. Исходя из этого принципа, Ю.С. Винник с соавторами [1] предлагает при лечении осложненной препилорической язвы двенадцатиперстной кишки метод футлярной пилорoduоденопластики. При лечении осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки был предложен метод пилорoduоденопластики перемещенным серозно-мышечным лоскутом [1].

В.Г. Лубянский с соавторами [9] применяют для лечения осложненной хронической язвы двенадцатиперстной кишки проксимальную прекардиальную ваготомию, заключающуюся в изолированном пересечении ветвей блуждающих нервов, идущих к кислотопродуцирующей зоне желудка на уровне кардии с сохранением ветвей Латарже, чревных, печеночных ветвей, блуждающих нервов и сосудов малой кривизны с симпатическими проводниками. Проксимальная прекардиальная ваготомия была выполнена как изолированная операция, так и в сочетании с пилоропластикой по Финнею, гастродуоденоанастомозом по Жабуле, гастроэнтероанастомозом с пилоропластикой по Джадду, радикальной дуоденопластикой. У части пациентов проксимальная прекардиальная ваготомия выполнялась лапароскопически.

С целью улучшения результатов лечения язвенной болезни в настоящее время широко используются видеоэндохирургические технологии. Выполненные эндохирургические операции по показаниям, по мнению многих авторов, являются эффективным методом лечения больных язвенной болезнью [20].

Д.Н. Греков [4] выполняет селективную проксимальную ваготомию методом химионевролиза с применением 30 % этилового спирта с целью угнетения кислотно-протеолитической активности желудка. Рецидив язвы при применении этой методики составил 6,9 %.

Вынужденное выполнение операции у пациентов с длительным анамнезом и многократным консервативным купированием обострений язвенной болезни привело к увеличению случаев многоочаговой язвенной альтерации двенадцатиперстной кишки. В связи с этим стало актуальным применение органосохраняющих реконструктивно-пластических технологий хирургического лечения обширных рубцово-язвенных повреждений двенадцатиперстной кишки. С.Р. Генрих с соавторами [3] разработали оригинальные технологии протезирования проксимальной половины двенадцатиперстной кишки: мостовидная дуоденопластика противобрыжеечным краем постбульбарных уровней, сегментарная энтеродуоденопластика (сегментом тощей кишки), гастродуоденопластика (участком большой кривизны желудка). Преимущества реконструктивно-пластических способов восстановления пилорососочкового диастаза при дуоденопластике выражаются в уменьшении частоты дуоденогастрального рефлюкса (на 30 %), сохранности положительного градиента гастродуоденального давления у 85,7 %, увеличении числа пациентов с порционным ритмом эвакуации содержимого из желудка, снижении частоты и выраженности рефлюкс-гастрита и его морфологических появлений.

С целью профилактики ранних послеоперационных осложнений и постгастрорезекционных синдромов В.В. Дарвиним с соавторами [5] модифицирован и применен способ формирования терминолатерального гастродуоденоанастомоза после резекции желудка при осложненных дуоденальных язвах. Сущность предложения заключается в том, что после отсечения желудка от двенадцатиперстной кишки при ушивании культи последней дополнительно накладывали узловые швы между культей двенадцатиперстной кишки и задней стенкой культи желудка с захватом капсулы поджелудочной железы. После этого производили поперечную дуоденотомию, затягивали швы и формировали поперечный анастомоз конец в бок культи желудка с вертикальной частью двенадцатиперстной кишки. С помощью дополнительного наложения швов укрывалась культя двенадцатиперстной кишки задней стенкой культи желудка, ликвидируя натяжение в зоне анастомоза и снижая уровень интрадуоденальной гипертензии.

С этой же целью С.В. Леонтьев с соавторами [8] разработали надпривратниковую резекцию желудка с сохранением его иннервации на серозно-мышечном лоскуте. С.Ю. Чистохиним с соавторами [21] предложена модифицированная пилоросохраняющая антрумрезекция с ваготомией при осложненных гастродуоденальных язвах. В.В. Оноприев с соавторами [15] предложили радикальную дуоденопластику с сохранением привратника и дуоденального сосочка. В основе этих методик была заложена профилактика наиболее часто встречающихся постгастрорезекционных расстройств.

Исходя из многолетней практики Н.А. Майстренко с соавторами [10] с целью предупреждения пострезекционных и постваготомических синдромов разработали диагностический алгоритм и принципы выбора оптимального оперативного вмешательства. Авторы определили показания к резекции желудка, ваготомии или их сочетанию. Так, резекция 2/3–3/4 желудка показана при стенозе с уровнем ночной секреции выше 70 ммоль/ч и отрицательным базально-атропиновым тестом; при резистентной к терапии язве с показателем ночной секреции более 40 ммоль/ч, тестом Кея выше 30 ммоль/ч и отрицательным базально-атропиновым тестом; при осложненной стенозом или резистентной к терапии рецидивной язве после ваготомии. Стволовая ваготомия с пилоропластикой показана пациентам старше 30 лет с осложненной стенозом язвой, уровнем ночной секреции ниже 70 ммоль/ч, показателем теста Кея менее 30 ммоль/ч и подавлением базальной секреции атропином на 60 % и более. При неосложненной резистентной к терапии дуоденальной язве с невысокой ночной секрецией и положительным базально-атропиновым тестом весьма перспективной представляется лапароскопическая комбинированная ваготомия с эндоскопической баллонной пилородилатацией. Стволовая ваготомия с антрумэктомией обоснована у лиц молодого возраста с уровнем ночной секреции выше 70 ммоль/ч.

Н.А. Никитин с соавторами [12] предложил алгоритм интраоперационной диагностики хронического нарушения дуоденальной проходимости, включающий в себя ревизию органов брюшной полости по возвратно-нисходящей методике и балльную оценку стадии хронического нарушения дуоденальной проходимости по совокупности баллов, начисляемых за каждый отдельный признак данного нарушения.

С целью предупреждения моторно-эвакуаторных нарушений после органосохраняющих операций, селективной проксимальной ваготомии, ваготомии с пилоропластикой и дуоденопластикой С.В. Силуяновым с соавторами [17] предложено комплексное обследование больных, включающее в себя суточный мониторинг рН-метрии, фиброгастроскопию, рентгенографию желудка, электрогастроэнтерографию, исследование кровотока слизистой желудка. При исследовании наблюдалась отчетливая

зависимость темпа секреции соляной кислоты от степени кровотока в слизистой желудка. Проявлениями моторно-эвакуаторных нарушений считали степень выраженности гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. В зависимости от вышесказанного проводился выбор операции. При наличии гиперсекреции и выраженного дуоденогастрального рефлюкса оптимальной являлась ваготомия с антрумрезекцией по Ру как операция, устраняющая гиперсекрецию и дуоденогастральный рефлюкс.

Из-за достаточно высокой частоты ранних осложнений после резекции желудка и постгастрорезекционных расстройств некоторые авторы предлагают сочетание резекции желудка с ваготомией. Э.В. Халимов с соавторами [19] предлагают вне зависимости от локализации патологического очага обязательным удаление не менее 2/3 желудка за счет максимального иссечения малой кривизны. При дуоденальных и сочетанных язвах операцию следует дополнить стволовой ваготомией, что позволяет снизить кислотность культи желудка до безопасного в плане рецидивного язвообразования уровня, а авторам избежать несостоятельности культи двенадцатиперстной кишки и гастроэнтероанастомоза.

Сочетанные постгастрорезекционные синдромы представляют, по сути, постгастрорезекционную болезнь, которую следует характеризовать как новую форму язвенной болезни после хирургического лечения. В этой связи можно заключить, что хирургическое лечение избавляет больного только от основного проявления язвенной болезни – язвы. Сопоставление состояния дуоденальной проходимости с наличием и степенью выраженности постгастрорезекционных синдромов показало, что хронические нарушения дуоденальной проходимости во многом определяют их развитие. Хронические нарушения дуоденальной проходимости приводят к ускорению эвакуации из культи желудка за счет расширения гастродуоденоанастомоза и увеличения объема порций пищи. Многими авторами проводилась коррекция хронической дуоденальной проходимости в до- и послеоперационном периодах с целью предупреждения пострезекционных осложнений [11].

С целью уменьшения количества пострезекционных осложнений и улучшения отдаленных результатов В.И. Ручкин и соавторы [16] применяли имплантаты из никелида титана с эффектом памяти формы для формирования гастроэнтероанастомоза после резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II.

Таким образом, несмотря на разнообразие хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, существующие в настоящее время методики не удовлетворяют хирургов в связи с частым возникновением синдромов оперированного желудка. Поэтому прогнозирование возникновения этих осложнений и их хирургическая профилактика являются актуальными в современной медицине и требуют дальнейшего исследования.

Список литературы

1. Винник, Ю. С. Оценка эффективности органосохраняющих методов лечения осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных пожилого и старческого возраста / Ю. С. Винник, С. В. Миллер, С. И. Петрушко и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 32.
2. Воинов, С. А. Новые методы оперативного лечения осложненной язвенной болезни / С. А. Воинов, М. В. Глебов, А. Е. Антонов и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 239.
3. Генрих, С. Р. Обширная рубцово-язвенная альтерация проксимальной половины двенадцатиперстной кишки : выбор оптимального способа дуоденопластики / С. Р. Генрих, А. Н. Пахилина, Г. К. Карипиди // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 175.
4. Греков, Д. Н. Отдаленные результаты селективной проксимальной ваготомии методом химионевролиза в лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / Д. Н. Греков // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 43.
5. Дарвин, В. В. Резекция желудка с терминологическим гастродуоденоанастомозом в хирургии дуоденальных язв / В. В. Дарвин, А. Я. Ильканич, М. М. Лысак и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 177.

6. Жерлов, Г. К. Анализ ближайших и отдаленных результатов органосохраняющих и органо-моделирующих операций в хирургии гастродуоденальных язв / Г. К. Жерлов, А. П. Кошель, Р. С. Лобачев и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 35–36.
7. Камбалов, М. Н. Индивидуальные хронобиологические особенности больных и прогнозирование осложнений язвенной болезни / М. Н. Камбалов, В. М. Лобанков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 116.
8. Леонтьев, С. В. Надпривратниковая резекция желудка с сохранением его иннервации на серозно-мышечном лоскуте / С. В. Леонтьев, В. Г. Лубянский, Т. Г. Лубянская // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 193.
9. Лубянский, В. Г. Мининвазивные органосохраняющие операции в хирургическом лечении осложненной дуоденальной язвы / В. Г. Лубянский, И. В. Аргучинский, Е. В. Тен // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 194.
10. Майстренко, Н. А. Современные концепции плановой хирургии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н. А. Майстренко, А. А. Курыгин, Ал. А. Курыгин // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 198.
11. Назаренко, П. М. Пилоросохраняющая резекция желудка с коррекцией хронических нарушений дуоденальной проходимости в хирургии осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / П. М. Назаренко, В. Б. Биличенко, Г. И. Янголенко и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 257.
12. Никитин, Н. А. Хронические нарушения дуоденальной проходимости в urgentной хирургии язвенной болезни / Н. А. Никитин, Т. П. Коршунова, Е. Н. Касаткин // Материалы Всероссийской конференции хирургов, посвященной 75-летию со дня рождения проф. Б.С. Брискина / под ред. М.Д. Дибирова, Н.Н. Хачатрян, Г.С. Рыбакова. – М. : Изд-во Московского государственного медикостоматологического университета, 2003. – С. 41–45.
13. Никуленков, С. Ю. Моторно-эвакуаторная функция культи желудка после резекции желудка с сохранением привратника / С. Ю. Никуленков, С. Н. Романенков // Материалы Всероссийской конференции хирургов, посвященной 75-летию со дня рождения проф. Б.С. Брискина / под ред. М.Д. Дибирова, Н.Н. Хачатрян, Г.С. Рыбакова. – М. : Изд-во Московского государственного медикостоматологического университета, 2003. – С. 47–48.
14. Новомлинец, Ю. П. Новые пилоросохраняющие технологии в лечении осложненной язвенной болезни / Ю.П. Новомлинец // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 259.
15. Оноприев, В. И. Хирургическое лечение декомпенсированного дуоденального стеноза язвенной этиологии / В. И. Оноприев, В. М. Дурлештер, М. Т. Дидигов и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 45.
16. Ручкин, В. И. Результаты операций резекций желудка с использованием компрессионных имплантатов из никелида титана при оперативном лечении больных язвенной болезнью / В. И. Ручкин, А. Н. Робак, Г. А. Абдулсamedов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 49–50.
17. Силуянов, С. В. Функциональная активность желудка и выбор метода операции при язвенной болезни / С. В. Силуянов, Г. О. Смирнова, В. А. Ступин // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 215.
18. Тихомирова, Г. И. Современные подходы к профилактике язвенной болезни / Г. И. Тихомирова, Э. В. Халимов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 128.

19. Халимов, Э. В. Интраоперационное предупреждение функциональных постваготомических осложнений / Э. В. Халимов, З. М. Сигал // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : мат-лы Всероссийской конференции хирургов (г. Саратов, 25–26 сентября 2003 г.). – Саратов : Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003. – С. 281.
20. Чернооков, А. И. Лапароскопическая задняя стволовая ваготомия в сочетании с передней серомиотомией тела и кардиофундального отдела желудка в лечении рефрактерных язв двенадцатиперстной кишки / А. И. Чернооков, Б. А. Наумов, А. Н. Антонов // Тезисы VIII съезда Научного общества гастроэнтерологов России (г. Москва, 4–7 марта 2008 г.). – М. : Анахарсис, 2008. – С. 213–214.
21. Чистохин, С. Ю. Пилоросохраняющая антрумрезекция с ваготомией при осложненных гастродуоденальных язвах / С. Ю. Чистохин, В. Я. Гончар, А. Э. Блюменкранц и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 3. – С. 55.
22. Martin, R. F. Surgical management of ulcer disease / R. F. Martin // Surg. Clin. N. Am. – 2005. – Vol. 85. – P. 907–929.
23. Miwa, K. Jejunal pouch interposition and distal gastrectomy / K. Miwa, S. Kinami, H. Sahara et al. // Nippon. Geka. Gakkaai. Zasshi. – 1997. – Vol. 98, № 6. – P. 560–564.
24. Tanaka, T. Jejunal pouch length influences metabolism after total gastrectomy / T. Tanaka // Hepatogastroenterology. – 1997. – Vol. 44, № 15. – P. 891–896.
25. Vecht, J. The dumping syndrom. Current insights into pathophysiology, diagnosis and treatment / J. Vecht, A. A. Masclee, C. B. Lamers // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1997. – Vol. 223. – P. 21–27.

Антонян Самвел Вагаршакович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-905-481-69-39, e-mail: antonian.vika@yandex.ru.

УДК 616-053.31
© Т.Н. Доронина, 2012

Т.Н. Доронина

ПРОБЛЕМА ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проблема иммунокорригирующей терапии у детей с врожденными пороками сердца остается нерешенной. Состояние иммунитета у детей с этой патологией характеризуется вторичной дисфункцией как в до-, так и послекардиохирургической коррекции. Эти нарушения включают дисбаланс факторов гуморального и клеточного иммунитета. Происхождение их связано с лабильностью иммунной системы у детей первых лет жизни, влиянием сопутствующей экстракардиальной патологии, состоянием гемодинамики, проведенной анестезией и кардиохирургической операцией. Важно учитывать определение иммунного статуса, с индивидуальным подходом к иммунокорригирующей терапии. Для детей первых месяцев и лет жизни важно использовать коррекцию липоидом.

Ключевые слова: иммунокорригирующая терапия, иммунный статус, врожденные пороки сердца, дети первых лет жизни, липоид.

T.N. Doronina

THE PROBLEM OF IMMUNE CORRECTING THERAPY FOR CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

The problem of immune correcting therapy for children with congenital heart failure has not yet been solved. The immunity condition in children with this pathology is characterized by the second disfunction, that can be both before and after the cardiosurgical correction. These disturbances may include the humoral and cellular immunity disbalance. They are the result of the immune system lability in first-year life children, the influence of the accompanying extracardial pathol-

ogy, the condition of the haemodynamics, the made anaesthesia and cardiosurgical operation. It is important to take into consideration the determination of the immune status with the individual approach to the immunomodulating therapy. The use of the licopid correction is very important for children of the first months and years of life.

Key words: *immunomodulating therapy, immune status, congenital heart failure, first-year life children, licopid.*

Особое значение у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) приобретает оценка эффективности восстановительного лечения после кардиохирургической коррекции. Большинство авторов склоняется к мнению, что течение ВПС может сопровождаться различной сопутствующей патологией, в том числе и инфекционного характера. Это чаще всего обусловлено дисфункцией иммунной системы транзиторного характера, вторичными изменениями факторов гуморального и/или клеточного иммунитета. У детей раннего возраста это связано, прежде всего, с функциональной незрелостью иммунной системы, а также наличием патологии соматического и инфекционного генеза.

Известно, что имеющиеся до операции иммунные нарушения могут сохраняться или усугубляться в послеоперационном периоде. Это объясняется влиянием комплекса факторов: недостаточности кровообращения, артериальной гипоксемии, иммунодепрессивным воздействием кардиохирургического вмешательства, анестезией, кровопотерей, искусственным кровообращением, применением противовоспалительных средств, антибиотиков и др. [7].

В настоящее время признано, что типы иммунного ответа связаны с преимущественным участием клонов Т-лимфоцитов хелперов первого типа (Th_1) или второго типа (Th_2), которые различаются по спектрам продуцируемых цитокинов и ролью в стимулировании иммунного ответа по клеточному или гуморальному типу. Выделяется ряд заболеваний, ассоциированных с Th_1 , Th_2 -лимфоцитами. Дисрегуляция иммунной системы с пациентов раннего возраста с ВПС может сопровождаться нарушением клеточно-опосредованного иммунитета (CD4, CD8, про- и противовоспалительных цитокинов) и приводить к воспалительным заболеваниям и осложнениям [1, 5, 6, 8].

Согласно данным Е.А. Дегтяревой [6], хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипоксемия, течение ВПС, их кардиохирургическая коррекция, несомненно, могут влиять на состояние иммунной системы, вызывая различные нарушения ее звеньев. Поэтому в клинической практике приобретают особое значение раннее выявление и оценка иммунологических нарушений как в до-, так и в послеоперационном периодах у детей с врожденными пороками сердца.

Существуют многочисленные препараты, корригирующие состояние иммунной системы и ее отдельных звеньев [2, 3, 9, 11]. В широком спектре препаратов для компенсации иммунных нарушений важное место отводится иммуномодуляторам, влияющим на функции макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов: полиоксидоний (polyoxidonium), ликолипид (licopid), инозин (inosine), левамизол (levamisole), убенимекс (ubenimex), глатирамера ацетат (glatiramer acetate), галавит (galavit).

Из них при врожденных пороках сердца может использоваться ликолипид (глюкозаминилмурамилдипептид), преимуществом которого является возможность использования его с первых дней жизни ребенка. Это лекарственное средство отличается возможностью коррекции клеточного иммунитета, иммуноглобулиновой и цитокиновой дисфункций при минимальных побочных действиях. Обращает на себя внимание тот факт, что при вторичных иммунодефицитах в дозах 1–10 мг он увеличивает активность фагоцитов (макрофагов и нейтрофилов), Т- и В-лимфоцитов. Известно, что при этом возрастает бактерицидная и цитотоксическая активность фагоцитов, стимулируется синтез специфических антител и цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухолей, интерферонов и колониестимулирующих факторов). Применение ликолипида в комплексной терапии позволяет значительно повысить эффективность антибактериальной, противогрибковой и противовирусной терапии, сократить продолжительность лечения [18, 20, 22].

Ликолипид наряду с низкой пирогенностью обладает высоким иммуномодулирующим потенциалом, прежде всего, за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета. Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и в то же время секретируют медиаторы естественного иммунитета – цитокины, которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. В конечном итоге, ликолипид воздействует на все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоэз и регенераторные процессы [4, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 21].

Учитывая важную роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности цитокиновой модели, следует признать, что коррекция сдвигов иммунного спектра с помощью ликолипида будет способствовать улучшению состояния иммунного статуса и деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности, включая уменьшение проявлений миокардиальной дисфункции [1, 8, 15, 19].

Таким образом, состояние иммунитета у детей с врожденными пороками сердца может характеризоваться дисфункцией как в до-, так и послекардиохирургической коррекции. Эти нарушения включают в себя вторичный дисбаланс факторов гуморального и клеточного иммунитета. Происхождение их связано с лабильностью иммунной системы у детей первых лет жизни, влиянием сопутствующей экстракардиальной патологии, состоянием гемодинамики, проведенной анестезией и кардиохирургической операцией. В иммунокорригирующей терапии необходимо учитывать состояние факторов иммунной системы с использованием индивидуального подбора препаратов. Для детей первых месяцев и лет жизни важно использовать коррекцию липопидом.

Список литературы

1. Авдеева, Ж. И. Препараты системы цитокинов / Ж. И. Авдеева, И. А. Алпатова, Н. В. Медуницын // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 33.
2. Башкина, О. А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокиноterapia при рецидивировании респираторных заболеваний у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. А. Башкина. – М., 2006. – 50 с.
3. Винницкий, Л. И. Коррекция вторичной иммунной недостаточности как способ профилактики гнойно-септических осложнений после операций с искусственным кровообращением / Л. И. Винницкий, Е. В. Миронова, К. А. Бунятян и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 5. – С. 46–49.
4. Володин, Н. Н. Опыт применения иммуномодулятора липопид у новорожденных детей различного гестационного возраста с затяжным течением пневмонии / Н. Н. Володин, М. В. Дегтярева, К. К. Бахтиян и др. // Медицина детям : сб. мат-лов Всероссийского конгресса (г. Н. Новгород, 22–25 апреля 2003 г.). – Н. Новгород : Ремедиум, 2003. – С. 63–64.
5. Волчек, И. В. Возможности персонализированной иммунопрофилактики в группе часто и длительно болеющих детей с использованием иммуностропных препаратов / И. В. Волчек, А. С. Петров, Т. М. Алехина // Терра Медика. – 2008. – № 2. – С. 13–16.
6. Дегтярева, М. В. Итоги 10-летнего опыта применения иммуномодулятора липопида в неонатологии / М. В. Дегтярева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 6. – С. 83–88.
7. Зубов, Л. А. Исходы оперативного лечения врожденных пороков сердца у детей / Л. А. Зубов, С. Ю. Назаренко // Врожденные и приобретенные пороки сердца : мат-лы III Всероссийского семинара памяти проф. Н. А. Белоконов (г. Архангельск, 27–29 мая 2003 г.). – Архангельск : Издат. Центр СГМУ, 2003. – С. 92–132.
8. Кетлинский, С. С. Цитокины / С. С. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 552 с.
9. Кирюхин, А. В. Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей : иммунокоррекция липопидом / А. В. Кирюхин, Н. А. Парфенова, Т. А. Максимова и др. // Качество жизни. Медицина. – 2008. – Т. 24, № 1. – С. 53–54.
10. Колесникова, Н. В. Иммунокоррекция липопидом нарушений фагоцитарной и микробицидной функций нейтрофильных гранулоцитов у новорожденных с дыхательными расстройствами, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких / Н. В. Колесникова, М. Г. Кулагина, Л. А. Никулин и др. // Иммунология. – 2004. – № 3. – С. 155–158.
11. Лебедева, О. В. Клиническое значение цитокинов в развитии перинатальной патологии у недоношенных новорожденных / О. В. Лебедева, Н. С. Черкасов // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 35–39.
12. Липопид – новые возможности в снижении сезонной заболеваемости у детей и взрослых : сб. рефератов научн. ст. / под общ. ред. И. Г. Козлова. – М. : Тактик-Студио, 2009. – 48 с.
13. Маркова, Т. П. Иммуностропные препараты в педиатрии / Т. П. Маркова // Доктор. Ру. – 2008. – № 1. – С. 44–52.
14. Новикова, Н. Д. Липопид в комплексном лечении инфекционно-зависимой бронхиальной астмы у детей / Н. Д. Новикова, В. И. Новикова, Д. К. Новиков // Материя Медика. – 2004. – № 1. – С. 73–79.
15. Останин, А. А. Цитокин – опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 38–45.

16. Першивко, О. В. Влияние ликопида на содержание ИЛ-1, ИЛ-8 при инфекционном процессе у новорожденных с различными вариантами задержки внутриутробного развития / О. В. Першивко, Н. В. Колесникова, Л. А. Никулин // Russian Journal of Immunology. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 114.
17. Свирщевская, Е. В. Ликопид в терапии педиатрических заболеваний / Е. В. Свирщевская, Т. М. Андропова // Ремедиум. Приволжье. – 2006. – № 12. – С. 37.
18. Хаитов, Р. М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 1. – С. 9–16.
19. Черкасов, Н. С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста / Н. С. Черкасов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. – 268 с.
20. Чувиров, Д. Г. Клинико-иммунологическая эффективность применения полиоксидония, ликопида и биостима у детей с повторными инфекциями : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Г. Чувиров. – М., 2004. – 24 с.
21. Чувиров, Д. Г. Различные схемы назначения ликопида у детей с повторными инфекциями носоглотки и респираторного тракта / Д. Г. Чувиров, Т. П. Маркова // Поликлиника. – 2006. – № 3. – С. 35–38.
22. Щеплягина, Л. А. Возрастные особенности иммунитета у детей : лекции для врачей / Л. А. Щеплягина, В. М. Чернов, И. В. Круглова, В. М. Делягин. – М. : ООО «Анита Пресс», 2010. – 36 с.

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

УДК 612.111.11/13:547.968.4

© Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, П.А. Иванов, 2012

Ю.А. Кривенцев, Р.А. Бисалиева, П.А. Иванов

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ГЕТЕРОГЕННУЮ СИСТЕМУ ГЕМОГЛОБИНА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлен краткий обзор, основанный на анализе 22 научных литературных источников с глубиной литературного поиска в 38 лет, освещающий совокупную мировую информацию по гемоглобинам человека. Обзор включает в себя объективную и адекватную информацию по эволюционным аспектам возникновения гемоглобинов, описание сложной мультимерной структуры гемоглобинов, их транспортно-дыхательной функции, сводной классификации с описанием важнейших типов гемоглобина, эволюцию развития отдельных типов гемоглобина и их клинико-диагностическое значение.

Ключевые слова: гемоглобин, эритроцит, классификация, диагностика.

Yu.A. Kriventsev, R.A. Bisaliev, P.A. Ivanov

THE MODERN VIEW ON HETEROGENEOUS SYSTEMS OF HEMOGLOBIN

The overview based on analysis of 22 scientific literary sources with depth in 38 years, covering the aggregate global information on human hemoglobin was made. The review included an objective and adequate information on the evolutionary aspects of hemoglobin, the description of complex multimeric structure of hemoglobin, their transport and respiratory function, summary of classification with description of major types of hemoglobin, the evolution of development of individual types of hemoglobin and their clinical diagnostic value.

Key words: hemoglobin, erythron, classification, diagnosis.

Современные представления об эволюции жизни на нашей планете показывают, что первые организмы, возникшие на планете, были облигатными анаэробами. Это очевидно, если учесть, что кислорода в атмосфере Земли тех времен было ничтожно мало, зато первичный океан был богат примитивными органическими веществами, необходимыми для обеспечения жизнедеятельности этой группы организмов [4].

Крупнейшее эволюционное событие – возникновение процесса фотосинтеза знаменовало появление новой группы живого – автотрофов. Поскольку автотрофы выделяют в процессе фотосинтеза большое количество кислорода, их размножение повлекло резкое изменение состава земной атмосферы в сторону накопления огромных количеств O_2 – до 21 % [2, 4, 7, 15]. Появление такого «удобного» окислителя, как кислород, дало организмам-потребителям прекрасную возможность более эффективного извлечения энергии органических веществ, что привело к эволюционному возникновению вначале факультативных анаэробов, а затем и аэробных организмов [2]. Появление многоклеточных привело к возникновению проблемы доставки кислорода в структуры биологических систем. Эволюционный прогресс привел к очевидному решению этой проблемы – появлению гуморальных мессенджеров, транспортирующих дыхательные газы [12, 13, 20, 22].

Кислород является одним из самых плохо растворимых в воде газов: его растворимость составляет 4,9 мл в 100 мл воды. Следовательно, многоклеточным аэробным организмам необходим транспортный механизм, способный селективно и обратимо связывать дыхательные газы. У большинства высших животных эту функцию выполняет система дыхательных пигментов, основным из которых является гемоглобин (Hb) (от греч. *haema* – кровь и лат. *globus* – шар). Этот белок, содержащийся в 100 мл крови, связывает около 20 мл газообразного кислорода [3, 11, 17].

Hb часто называют дыхательным ферментом. М. Перутц охарактеризовал Hb как «молекулярное легкое» [22]. Этот белок широко распространен среди всех эукариотических организмов – от примитивных одноклеточных (дрожжей) до высших позвоночных. Сродство Hb к кислороду невысоко. Существуют лиганды, по отношению к которым Hb обладает значительно большей тропностью; к ним относятся CO и NO. И если взаимодействие Hb с NO представляет лишь теоретический интерес, то ассоциация Hb-CO имеет большое физиологическое значение [4].

У многих беспозвоночных Hb свободно растворен в крови. У позвоночных и некоторых беспозвоночных животных он находится в эритроцитах. Их нельзя назвать клетками в полном смысле, так как они лишены ядра, митохондрий, других органелл. Примечательно, что в собственном метаболизме эритроцита кислород не используется [3].

Hb можно считать своего рода модельным белком, структура, свойства и функции которого наиболее полно изучены по сравнению с другими белками на протяжении последних 50 лет [2, 10]. Это красный железосодержащий пигмент крови, относящийся к сложным белкам, – хромопротеидам. В организме Hb выполняет транспортно-дыхательную и буферную функции [7].

Молекулярная масса основных типов Hb колеблется в пределах 64 500–68 000 Д. Молекулярная масса различных протомеров колеблется от 16 000 до 17 000 Д. Размер молекулы – 6,8 нм. Белковая часть Hb характеризуется высоким содержанием гистидина. Изоэлектрическая точка (pI) составляет 6,8 [3, 7, 15].

Синтез белковой части Hb происходит на самой ранней стадии эритропоэза (базофильные эритробласты богаты РНК). Синтез гема и его соединение с глобином осуществляется на более поздних этапах эритропоэза, в период превращения базофильного нормобласта в полихроматофильный нормобласт. По мере созревания нормобластов количество Hb в них увеличивается и достигает максимума в эритроцитах [9].

Каждая из четырех субъединиц Hb представлена двумя частями: небелковая планарная часть – гем (4 % молекулы Hb) и белковая олигомерная глобула (96 %) [6].

Гем (протогем) – тетрапиррольная ароматическая структура протопорфирина IX, в состав которого входит ион Fe^{2+} , который обеспечивает интенсивную окраску Hb, что и позволяет отнести его к классу хромопротеидов. SP_2 -гибридные атомы C и N π -электронной системы порфиринового лиганда обеспечивают его плоскостную структуру [5, 7, 13].

Глобин – принадлежит к группе гистонов. В состав протомеров Hb человека входит либо 141 (α -цепь), либо 146 (β -, γ -, δ -цепи) аминокислотных остатков. Полипептидные цепи в молекуле Hb более чем на 70 % представлены скрученными α -геликсовыми спиралями, фрагменты которых разделены участками, образующими изгибы вторичной цепи. В результате такой укладки образуются третичные глобулы овоидной формы [7, 11, 13, 14, 20].

Физиологической формой четвертичной структуры Hb человека является тетрамерная. Все четыре протомера располагаются пространственно, образуя тетраэдрическую конфигурацию длиной 64 ангстрем, шириной 55 и высотой 50 ангстрем. Сведберговы единицы рыхло связаны между собой нековалентными связями (водородными, электростатическими, гидрофобными) [8, 11, 13, 14].

Hb – главный и самый распространенный белок эритроцитов, на его долю приходится 90 % всего белка. В артериальной крови практически весь гемоглобин (95–98 %) связан с кислородом. В

венозной крови содержание оксигемоглобина составляет 67–75 %, остальная часть приходится на долю свободного Hb [3, 15].

Присоединение O₂ обеспечивается содержанием в геме атома Fe²⁺. Эта реакция обратима и зависит от парциального давления O₂. В капиллярах легких, где напряжение O₂ около 100 мм рт.ст., Hb соединяется с O₂, превращаясь в оксигемоглобин. В капиллярах тканей, где напряжение O₂ значительно ниже (около 40 мм рт.ст.), происходит диссоциация окси-Hb на Hb и O₂. Последний поступает в клетки, где парциальное давление O₂ еще ниже (5–20 мм рт.ст.). В глубине клеток оно падает практически до нуля [2, 11]. Кроме транспорта O₂ к тканям, Hb осуществляет обратный транспорт углекислого газа [11, 14].

Нормальная концентрация Hb мужчин составляет 135–170 г/л, у женщин – 120–150 г/л. Концентрация Hb в эритроците – 327–355 г/л (20,3–22,0 ммоль/л), абсолютное среднее содержание Hb в эритроците – 26,7–33,7 пг [3, 7].

При рождении ребенка пуповинная кровь содержит 140–190 г/л Hb. Но в течение первых часов антенатальной жизни концентрация этого белка повышается до 165–225 г/л. Через несколько дней после рождения содержание Hb уменьшается и к концу первого месяца достигает нормальных для взрослого величин 160 г/л. В первые месяцы жизни наблюдается трименонередукция – нормальное постепенное снижение уровня Hb, концентрация которого к третьему месяцу доходит до 100–130 г/л. Затем содержание Hb медленно повышается и к концу первого года жизни достигает 120 г/л. После первого года жизни повышение продолжается и достигает нормальных (для взрослого) величин в пубертате (табл. 1) [14].

Таблица 1

Средняя концентрация гемоглобина в крови в разные периоды детского возраста

Возраст	Первые 4 дня	1/2 месяца	1 год	2 года	4 года	8 лет	12 лет
Концентрация Hb	195 г/л	115 г/л	120 г/л	121 г/л	125 г/л	130 г/л	134 г/л

Следует сказать о терминологии Hb в плане его градации. Традиционно выделяют:

1) типы-разновидности Hb, различающиеся составом и строением протомеров своего глобина. Вариабельные полипептидные цепи разных типов Hb кодируются различными генами, что обуславливает различия их аминокислотных последовательностей. Hb различных типов различаются вторичной, третичной и четвертичной структурами;

2) производные Hb: солянокислый гематин, карбоксигемоглобин (HbCO), циангемоглобин (CNHb), метгемоглобин (MetHb), азид-метгемоглобин (NaN₃Hb), сульфгемоглобин (SHb), аزيدметгемоглобин (NaN₃MetHb) и др., образующиеся in vivo или in vitro в результате взаимодействия Hb с различными веществами (чаще – газами) [2, 3];

3) функциональные (нормальные) формы. В крови Hb существует, по крайней мере, в четырех формах: редуцированный Hb, оксигемоглобин, карбгемоглобин и метгемоглобин. Редуцированный и оксигенированный Hb являются двумя ипостасями нормального Hb и легко переходят друг в друга [2, 5].

Современная номенклатура типов Hb была принята на X-м Международном гематологическом конгрессе в Стокгольме в 1964 г. Типы Hb обозначают буквами латинского алфавита от A до G и S [13]. Все многообразие типов Hb можно разделить на:

- постоянно присутствующие в крови человека (HbA₁, HbA₂ и др.);
- появляющиеся только на определенных этапах развития организма (HbP, HbF и др.);
- патологические формы (HbS, HbC, HbE и др.) [4, 13, 16, 17].

К наиболее значимым и изученным типам Hb человека относят следующие.

HbA₁ – является основным типом в крови взрослого человека, он составляет до 98 % от общего. Тетрамер состоит из двух α- и двух β-протомеров. В тетрамере их обозначают как α₁, α₂, β₁ и β₂. Полипептидные цепи α-протомеров включают в себя 141 аминокислоту каждая, β-протомеры – 146 аминокислот. pI составляет 6,95–7,18. Синтез HbA₁ начинается уже на 6–8 неделях развития плода. До 30–36 недель гестации количество его остается постоянным – 5–10 % от общего Hb [4, 7, 12].

HbA₂ (медленный) – находится в организме взрослого в меньшей концентрации: референтные пределы составляют 1,5–3,5 % от общего Hb. Характеризуется более высоким сродством к кислороду. Состоит из двух α- и двух δ-протомеров. pI составляет 7,4–7,6. Количество HbA₂ резко повышается при β-талассемии (до 5 %), мегалобластной и гипохромной анемии (до 9 %), серповидноклеточной анемии (до 4 %). Снижение уровня HbA₂ наблюдается при эритролейкозе, железодефиците, гемоглобинопатии H (до 0,4 %), δ-талассемии [4, 7, 12].

Эмбриональный Hb (HbP) – обладает более высоким, чем HbA₁, сродством к кислороду. Синтезируется в раннем эмбриогенезе (с 4 по 12 неделю) в желточном мешке. Представлен подтипами Говер I (ϵ_4), Говер II ($\alpha_2\epsilon_2$) и др. HbP, как и фетальный Hb, имеет сходные спектр поглощения, коэффициент седиментации (4,5 S), щелочную резистентность. Но, в отличие от HbF, эмбриональный Hb имеет меньшую электрофоретическую подвижность [2, 3, 4].

Гемоглобин F (HbF) – тетрамер, состоящий из двух α - и двух γ -цепей. pI составляет 6,9–7,15. Начинает синтезироваться с 12 недели гестации и к 6 месяцам замещает HbP. Количество HbF к моменту рождения составляет 50–80 % от общего. В крови взрослого человека на долю HbF приходится не более 1,5 % от общего Hb [4, 13].

Известно около 200 патологических вариантов Hb. Наличие в эритроцитах людей патологических типов, различающихся по строению глобина, определяет состояния, обозначаемые как гемоглобинопатии. Причиной возникновения патологических Hb является повреждение генов, отвечающих за синтез той или иной цепи гемоглобина (табл. 2).

Таблица 2

**Аномальные гемоглобины,
в которых замещены аминокислотные остатки в области, сближенной с гемом**

Обозначения аномальных гемоглобинов	Замещения	Влияние замещений на оксигенирование и другие свойства
M Iwate	His F8(87) α → Tyr	α -цепи окислены, β -цепи имеют малое сродство к кислороду
M Hyde Parc	His F8(92) β → Tyr	α -цепи имеют малое сродство к кислороду, β -цепи окислены
M Boston	His E7(58) α → Tyr	α -цепи окислены, β -цепи имеют малое сродство к кислороду
M Saskatoon	His E7(63) β → Tyr	α -цепи имеют малое сродство к кислороду, β -цепи окислены
Zurich	His E7(63) β → Arg	Очень высокое сродство, уменьшенная кооперативность
M Mivaukee	Val E11(67) β → Glu	α -цепи окислены, COO ⁻ может образовывать солевой мостик с Fe(III)
Bristol	Val E11(67) β → Asp	Низкое сродство; COO ⁻ может закрыть лигандный карман, образуя солевой мостик с His E7
Sydney	Val E11(67) β → Ala	Неустойчив, гемы легко отделяются от β -цепи
Hammersmith	Phe CD1(42) β → Ser	Низкое сродство – результат экранирования гема в лигандированной конформации

Синтез четырех полипептидных цепей Hb человека контролируется 4 генами, обозначаемыми по названию цепей α -, β -, γ - и δ -. У человека ген α -глобиновой цепи находится в дуплицированном состоянии. Гены глобинов человека образуют мультигенные семейства и расположены на двух хромосомах в составе двух кластеров. α -кластер глобиновых генов (семейство ζ - и α -генов) занимает 25 000 пар оснований и находится в коротком плече 16 хромосомы. Семейство ϵ -, γ -, β -, δ -генов (β -кластер) располагается на коротком плече 11 хромосомы. Сравнительный анализ аминокислотных последовательностей различных Hb дает следующую схему филогенеза, шедшего на основе дубликаций исходного гена и последующей дифференциации дуплицированных участков ДНК: миоглобин – α -цепь – ϵ -цепь – γ -цепь – β -цепь – δ -цепь [12, 15, 18, 19].

Самыми ранними глобиновыми цепями эмбриона являются ϵ -цепи. В первые недели гестации синтезируется HbP. К концу 12-й недели ϵ -цепь полностью исчезает и с 12 по 24 недели почти весь Hb плода представлен HbF. Его концентрация уменьшается после рождения и к 6 мес. жизни составляет менее 2–3 %. Синтез HbA₁ фиксируется у 9-недельных эмбрионов. От 9 до 21 недели гестации количество HbA₁ увеличивается с 4 до 13 % общего количества Hb. Незадолго до рождения в небольших HbA₂ и это образование продолжается на протяжении всей последующей жизни. Содержание HbA₂ в крови здоровых детей значительно изменяется в первые годы жизни: от 0,2 % при рождении до 2–3 % у детей старше одного года [3, 16, 17].

Определение количества Hb в крови имеет большое клиническое значение. Снижение концентрации Hb отмечается при анемиях различной этиологии. Повышение общего Hb крови может быть: а) физиологическим; б) патологическим. Умеренные повышения (до 250 мг/л) встречаются при иммунных гемолитических анемиях, анемии Кули, гемоглобинозе С, дрепаноцитозе и др. [3, 4, 14]. Сильные увеличения (свыше 1 000 мг/л) встречаются при всех гемоглобинуриях. Существует множество нозологических форм патологии красной крови (гематологические заболевания, талассемии, онкопатология, гипоксии и др.), при которых имеет важное диагностическое-прогностическое значение не только изменение количества общего гемоглобина крови, но и отдельных его типов [3, 4, 14].

Например, при снижении скорости синтеза α -цепей возникает α -талассемия. При возникновении мутаций в β -гене нарушается синтез β -полипептидной цепи, возникает β -талассемия, что приводит к образованию повышенных количеств HbF. Талассемии сопровождаются анемиями, которые могут принимать очень тяжелые формы [3, 14].

Изменение соотношения типов Hb крови в клинической практике используют для диагностики различных патологических состояний. Увеличение количества HbF наблюдается при гомозиготной форме β -талассемии, наследственном персистировании фетального гемоглобина, σ -, β -талассемии, серповидно-клеточной анемии [2, 3, 4, 13].

Увеличение пропорции HbF при рождении наблюдается у недоношенных, новорожденных, подвергавшихся хронической внутриутробной гипоксии, а также у новорожденных, родившихся у женщин с поздними гестозами (в частности, с нефропатией) и гипертонической болезнью, эндокринными нарушениями, интоксикациями, сердечно-сосудистой патологией, хроническими гипоксиями, гематологическими заболеваниями. Уменьшенные уровни HbF при рождении обнаружены у новорожденных с трисомией 21 хромосомы [4, 5, 8, 13, 14].

В последние годы доказано клинико-диагностическое значение HbF в качестве диагностически-прогностического критерия миелопролиферативных заболеваний крови и тяжелых гипоксических состояний новорожденных [1, 5, 8, 21].

Анализ современных литературных данных дает представление о системе гемоглобина как сложной гетерогенной системе различных изоформ Hb и соответствующих генов, имеющих уникальные структурные, физико-химические, функциональные особенности и играющих важную роль в диагностике, прогнозе и оценке качества лечения различных патологических состояний эритрона.

Список литературы

1. Бахмутова, Л. А. Клиническое значение изучения антенатальных типов гемоглобина для прогноза ранней адаптации у недоношенных новорожденных детей / Л. А. Бахмутова, Д. М. Никулина, Ю. А. Кривенцев // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 120–122.
2. Блюменфельд, Л. А. Гемоглобин / Л. А. Блюменфельд // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 4. – С. 33–38.
3. Даштаянц, Г. А. Клиническая гематология / Г. А. Даштаянц. – Киев : Здоровье, 1973. – 692 с.
4. Иржак, Л. И. Дыхательная функция крови в условиях гипероксии / Л. И. Иржак, В. В. Гладилов, Н. А. Мойсеенко. – М. : Медицина, 1985. – 176 с.
5. Кривенцев, Ю. А. Гемоглобины человека : иммунобиохимическая характеристика и медико-биологическое значение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. А. Кривенцев. – М., 2009. – 42 с.
6. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер; пер. с англ.; под ред. В. А. Энгельгарда. – М. : Мир, 1985. – 1056 с.
7. Мари, Р. Биохимия человека / Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М. : Мир, 1993. – Т. 1. – 416 с.
8. Никулина, Д. М. Новый иммунохимический тест для лабораторной оценки состояния эритрона / Д. М. Никулина, Ю. А. Кривенцев, Р. А. Бисалиева и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 12. – С. 27–30.
9. Павлов, А. Д. Регуляция эритропоэза : физиологические и клинические аспекты / А. Д. Павлов, Е. Ф. Морщакова. – М. : Медицина, 1987. – 272 с.
10. Перутц, М. Молекула гемоглобина, в сборнике : молекулы и клетки / М. Перутц. – М. : Медицина, 1987. – 256 с.
11. Северин, Е. С. Биохимия / Е. С. Северин. – М. : Издательский дом «ГЭОТАР-Мед.», 2003. – 784 с.
12. Сингер, М. Гены и геномы : в 2 т. / М. Сингер, П. Берг; пер. с англ. – М. : Мир, 1998. – 589 с.
13. Стародуб, Н. Ф. Гетерогенная система гемоглобина : структура, свойства, синтез, биологическая роль / Н. Ф. Стародуб, В. И. Назаренко. – Киев : Наукова думка, 1987. – 198 с.
14. Тодоров, Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров. – София : Медицина и физкультура, 1968. – 1236 с.
15. Элиот, В. Биохимия и молекулярная биология / В. Элиот, Д. Элиот. – М. : Изд-во НИИ Биомедицинской химии РАМН, 2000. – 398 с.
16. Branden, C. Introduction to a protein structure / C. Branden, J. Tooze. – New-York: Garland Publishing, 1991. – 398 p.
17. Eckardt, K. U. The ontogeny of biological role and production of erythropoietin / K. U. Eckardt // J. Perinatal Med. – 1995. – Vol. 34, № 23 – P. 19–29.

18. Klotz, I. M. Rational approaches chemotherapy : antisickling agents / I. M. Klotz, D. N. Haney, L. C. King // Science. – 1981. – Vol. 14, № 213. – P. 724–731.
19. Maier, R. F. Umbilical venous erythropoietin and umbilical pH in relation to morphologic placental abnormalities / R. F. Maier, A. Gunther, M. Vogel et al. // Obstet. Gynecol. – 1994. – № 84. – P. 81–87.
20. Malek, A. Lack of transport of erythropoietin across the human placenta as studied by an in vitro perfusion system / A. Malek, R. Sager, K. U. Eckhart et al. // Pflugers Arch. – 1994. – Vol. 427, № 5. – P. 157–161.
21. Nikulina, D. M. Embryonic and fetal Hemoglobins are not only Indicators of Hypoxia, but also possibly additional Markers in Monitoring Patients with Hemoblastosis / D. M. Nikulina, Y. A. Kriventcev, R. A. Bisalieva et al. // Tumor Biology. – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 43–44.
22. Perutz, M. F. Molecular Anatomy, Physiology, and Pathology of Hemoglobin. Molecular Basis of Blood Diseases / M. F. Perutz; Ed. C. Stamatagayanopoulos. – Philadelphia : Saunders, 1987. – 421 p.

Кривенцев Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: rabbit1630@mail.ru.

Бисалиева Рината Альбкалиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: Rinabis@mail.ru.

Иванов Павел Александрович, старший преподаватель кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: Dimax@astranet.ru.

УДК 616.367-006-089

© М.А. Топчиев, А.В. Астахин, М.А. Магомедов, 2012

М.А. Топчиев, А.В. Астахин, М.А. Магомедов

МЕТОД НАЛОЖЕНИЯ БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Рассмотрены дренирующие операции при доброкачественных поражениях общего желчного протока. Данные поражения остаются одними из частых патологических состояний панкреатодуоденальной зоны. Представлены основные методы хирургической коррекции. Отмечено, что оперативные пособия не всегда приводят к желаемым результатам в связи с патологическими состояниями, возникающими после операции. Поэтому вопрос хирургического лечения патологии магистральных желчных протоков продолжает оставаться в центре внимания хирургов.

Ключевые слова: доброкачественные поражения общего желчного протока, механическая желтуха, билиодигестивный анастомоз.

М.А. Topchiev, A.V. Astakhin, M.A. Magomedov

THE METHOD OF APPLICATION BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS IN BENIGN LESIONS OF OUT-LIVER BILE DUCTS

The drain operations in benign lesions of common bile duct were studied. These benign lesions remained one of the frequent pathological conditions of pancreatoduodenal area. The main methods of surgical correction were presented. It was pointed out that operative manipulations did not always lead to desired results according to the pathological conditions after the operation. The question of surgical treatment biliary ducts pathology was on the focus of surgeons.

Key words: benign lesions of common bile duct, jaundice, biliodigestive anastomosis.

Доброкачественные поражения общего желчного протока остаются одними из частых патологических состояний панкреатодуоденальной зоны. По данным литературы, в последние годы во всем

мире отмечается неуклонное увеличение числа пациентов с заболеваниями панкреатодуоденальной зоны, внепеченочных желчных протоков, которые сопровождаются развитием механической желтухи. Поэтому неудивительно, что вопрос хирургического лечения патологии магистральных желчных протоков в настоящее время находится в центре внимания многих ученых и практических хирургов.

Существующие методы хирургической коррекции не всегда приводят к желаемым результатам, поэтому продолжается поиск более эффективных оперативных приемов. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику малоинвазивных и эндоскопических методов декомпрессии билиарного тракта при лечении пациентов с прогрессирующим течением механической желтухи, зачастую единственным способом помочь больному является формирование обходных билиодигестивных анастомозов, направленных на отведение желчи. В частности, при множественном холедохолитиазе, протяженных стриктурах терминального отдела общего желчного протока, при выполнении повторных реконструктивных операций на билиопанкреатодуоденальной области используются различные способы внутреннего дренирования билиарного тракта [19, 21].

Однако основным видом хирургического лечения доброкачественных поражений внепеченочных желчных путей, по данным разных авторов, является создание билиодигестивного анастомоза [1, 14, 24]. Так, по данным В.М. Копчака (2004), В.В. Мамонтова (1990), С.А. Теремова (1999) и других, оперативные вмешательства при доброкачественном поражении внепеченочных желчных протоков в 15–30 % случаев заканчиваются наложением обходных билиодигестивных анастомозов [11, 15, 20]. При злокачественном поражении органов гепатопанкреатодуоденальной зоны количество этих операций увеличивается до 50–84 % [18]. По данным J. Sicklik и соавт. (2005), только 20 % больных с рубцовыми стриктурами желчных протоков удастся выполнить малоинвазивные вмешательства, остальные 80 % нуждаются в хирургическом лечении [25].

Наиболее распространенным хирургическим вмешательством является наложение различных видов широкого билиодигестивного анастомоза. При этом предпочтение отдают холедоходуоденоанастомозу и гепатикодуоденоанастомозу, а при протяженной или высоких стриктурах – гепатикоеюноанастомозу с выключенной из пассажа по Ру или по Брауну тонкой кишкой, которые при соответствующих показаниях дополняют каркасным дренажом [3, 9, 17].

Наиболее часто применяется супрадуоденальная холедоходуоденостомия (СДХДС). Среди различных технических вариантов СДХДС, осуществляемой по принципу бок в бок, наиболее распространенными являются классические методы Финстерера, Флеркена, Сассе и Юраша-Виноградова. Различие их – в направлении рассечения общего желчного протока и двенадцатиперстной кишки, их соединений. По Финстереру холедоходуоденостомия сводится к наложению соустья между продольно вскрытыми просветами общего желчного протока и двенадцатиперстной кишки. По Флеркену делают продольные разрезы на протоке и двенадцатиперстной кишке, при этом разрез протока должен находиться на середине разреза двенадцатиперстной кишки. Наибольшее число сторонников находит методика Юраша-Виноградова, когда выполняется продольный разрез на протоке и поперечный на двенадцатиперстной кишке. Холедоходуоденостомию по Сассе производят на границе супрадуоденальной и ретродуоденальной частей общего желчного протока с продольным разрезом на общем желчном протоке и поперечным на двенадцатиперстной кишке.

Классические варианты билиодигестивных анастомозов предполагают свободное сообщение печеночного дерева с различными отделами желудочно-кишечного тракта, в результате чего изменяется ритм желчеотделения и создаются условия для затекания пищевых масс в желчные протоки с развитием холангиогенной инфекции, стриктур сформированных соустьев и прогрессированием билиарного цирроза печени [2, 5, 12, 21]. Формирование билиодигестивных анастомозов ведет к развитию в ближайшие и отдаленные сроки рефлюкс-холангита у 1,5–22,4 % больных и рубцеванию сформированных желчно-кишечных анастомозов в 8,4–28,3 % случаев [10, 22]. Неудовлетворительные результаты после применения билиодигестивных анастомозов при нарушении проходимости терминального отдела общего желчного протока или большого дуоденального сосочка составляют от 7,2 до 36,3 % [13, 16, 23].

Реже применяется супрадуоденальная холедохоеюностомия (СДХЕА), преимущественно при повторных и реконструктивных операциях на желчных протоках, хотя отдельные хирурги предпочитают эту операцию во избежание дуоденобилиарного рефлюкса. Различают два вида этого анастомоза: на выключенной петле по Ру и на кишечной петле с межкишечным анастомозом по Брауну и заглушкой приводящей петли по Шалимову. Лучшим считается анастомоз на выключенной петле тонкой кишки по Ру [4]. Данный тип реконструкций практически исключает возможность развития гнойного холангита на почве дигестивнобилиарного рефлюкса [6], но лишь в тех случаях, когда дли-

на выключаемой из пищеварения кишечной петли составляет не менее 60–80 см [7, 22] и даже 80–100 см [8]. Только достаточный по длине отводящий отрезок кишки значительно снижает кишечный рефлюкс, что, в свою очередь, уменьшает вероятность развития восходящего холангита. Наиболее серьезным среди недостатков холедохоюноанастомоза является вызываемая им опасность развития пептических язв двенадцатиперстной кишки вследствие прекращения поступления в нее желчи, что исключает возможность ее ощелачивающего действия на активный желудочный сок [11, 22].

Несмотря на определенные успехи в развитии гепатобилиарной хирургии, многие аспекты проблемы восстановления желчеотока у больных с холестазом не решены окончательно. Так, продолжают оставаться дискуссионными вопросы выбора оптимального способа желчеотводящей анастомоза [11], а также профилактики несостоятельности швов и регургитационного синдрома. Сравнительно высокими являются послеоперационная летальность и частота поздних рестриктур анастомоза. Требуют критического анализа причины частого развития у оперированных больных разного рода функциональных расстройств и органических поражений со стороны желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки [6].

Исходя из вышеизложенного, проблема улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с механической обструкцией желчных протоков путем выполнения функционально выгодных операций, предполагающих формирование арефлюксных билиодигестивных соустьев, является актуальной и требует своего решения. В последние годы для улучшения ближайших и отдаленных результатов операций на желчевыводящих путях и предотвращения дигестивно-билиарного рефлюкса предлагаются различные операции с формированием клапанов в области анастомоза между желчными протоками и различными отделами желудочно-кишечного тракта. Эта идея до настоящего времени привлекает внимание многих хирургов и требует новых экспериментальных и клинических исследований.

Список литературы

1. Агаев, Б. А. Методика дренирования желчных протоков у больных с билиодигестивными анастомозами при механической желтухе / Б. А. Агаев, Р. М. Агаев, Р. Ш. Гасынов // Хирургия. – 2011. – № 1. – С. 18–22.
2. Акилов, Х. А. Хирургическое лечение рефлюкс-холангита и стриктур билиодигестивных анастомозов после реконструктивных вмешательств на желчных протоках / Х. А. Акилов, М. М. Акбаров, Ф. У. Музаффаров и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – № 2. – С. 47.
3. Анищенко, В. В. Способ лечения посттравматических рубцовых стриктур билиодигестивных анастомозов после травматического повреждения внепеченочных желчных протоков / В. В. Анищенко, А. В. Хальзов, С. Г. Штофин // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – № 3. – С. 37.
4. Альперович, Б. И. Хирургия печени и желчных путей / Б. И. Альперович. – Томск : RzGMU.info, 1997. – 607 с.
5. Аутлев, К. М. Экспериментальное и клиническое обоснование применения арефлюксных билиодигестивных анастомозов в лечении механической желтухи : дис. ... д-ра мед. наук / К. М. Аутлев. – Томск, 2005. – 322 с.
6. Ашрафов, А. А. Современные принципы диагностики и хирургическое лечение холедохолитиаза / А. А. Ашрафов, С. Ф. Рафиев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 33–34.
7. Виноградов, В. В. Билиодигестивные анастомозы / В. В. Виноградов, В. А. Вишневский, В. И. Кочиашвили. – М. : Изд-во Ун-та дружбы народов, 1972. – 191 с.
8. Гальперин, Э. И. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях / Э. И. Гальперин, Ю. М. Дедерер. – М. : Медицина, 1987. – 335 с.
9. Гальперин, Э. И. Ятрогенные повреждения желчных протоков при холецистэктомии / Э. И. Гальперин, Н. Ф. Кузовлев // Хирургия. – 1998. – № 1. – С. 5–7.
10. Жерлов, Г. К. Билиодигестивные анастомозы при заболеваниях и повреждениях внепеченочных желчных протоков / Г. К. Жерлов, Д. В. Зыков, К. М. Аутлев и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2002. – № 1 (2). – С. 26–28.
11. Копчак, В. М. Желчеотводящие анастомозы в билиарной хирургии / В. М. Копчак, И. В. Хомяк, В. Г. Мишалов и др. – Киев : Лига-Информ, 2004. – 123 с.

12. Котельникова, Л. П. Сроки возникновения рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов / Л. П. Котельникова, В. А. Черкасов, Л. Ф. Палатова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – № 2. – С. 97.
13. Краковский, А. И. Выбор декомпрессивных операций при нарушении билиарной проходимости доброкачественной этиологии / А. И. Краковский // *Хирургия*. – 1982. – № 4. – С. 4–9.
14. Лабия, А. И. Результаты хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков / А. И. Лабия, Н. Н. Багмет, Н. П. Ратникова и др. // *Хирургия*. – 2007. – № 6. – С. 26–29.
15. Мамонтов, В. В. Конусо-клапанный инвагинационный холецистодигестивный анастомоз при непроходимости терминального отдела общего желчного протока : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Мамонтов. – Омск, 1990. – 17 с.
16. Милонов, О. Б. Причины неудовлетворительных отдаленных результатов супрадуоденальной холедоходуоденостомии и их хирургическая коррекция / О. Б. Милонов, В. А. Смирнов // *Хирургия*. – 1982. – № 11. – С. 15–19.
17. Назыров, Ф. Г. Операции при повреждениях и стриктурах желчных протоков / Ф. Г. Назыров, А. М. Хаджибаев, Б. К. Алтыев и др. // *Хирургия*. – 2006. – № 4. – С. 46–51.
18. Патютко, Ю. И. Желчеотведение при механической желтухе опухолевого происхождения / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников, Б. И. Долгушин и др. // IV Российская онкологическая конференция (г. Москва, 21–23 ноября 2000 г.). – М. : Изд-во РАГС, 2000. – С. 74–79.
19. Пострелов, Н. Г. Клинические формы холангиогенной инфекции в хирургической практике / Н. Г. Пострелов, К. О. Гранстрем, Е. И. Дрогомирецкая и др. // *Вестник хирургии*. – 2002. – № 1. – С. 45–47.
20. Теремов, С. А. Терминолатеральный холедоходуоденоанастомоз как профилактика рефлюкс-холангита / С. А. Теремов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – № 2. – С. 134–135.
21. Ханевич, М. Д. Лечение механической желтухи неопухолевого генеза / М. Д. Ханевич, В. Ф. Зубрицкий, А. М. Грабовый // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2003. – № 1. – С. 31–34.
22. Шалимов, А. А. Хирургия печени и желчевыводящих путей / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Нечитайло и др. – Киев : Здоровье, 1993. – 512 с.
23. Шутов, Ю. М. Топографоанатомическое обоснование хирургического лечения большого дуоденального сосочка или терминального отдела общего желчного протока / Ю. М. Шутов // *Вестник хирургии*. – 1996. – № 2. – С. 27–28.
24. Archer, S. B. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy : results of a national survey / S. B. Archer, D. W. Brown, C. D. Smith et al. // *Ann. Surg.* – 2001. – № 234 (4). – P. 549–559.
25. Sicklik, J. K. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients / J. K. Sicklik, M. S. Camp, K. D. Lillemoe et al. // *Ann. Surg.* – 2005. – № 241 (5). – P. 786–795

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

Астахин Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Магомедов Магомед Аминович, аспирант кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

В.А. Аксененко, Т.И. Бабенко

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью изучения особенностей иммунной системы у беременных с дисплазией соединительной ткани в третьем триместре беременности проведено иммунологическое исследование периферической крови 30 беременных с дисплазией соединительной ткани, в качестве контрольной группы – 30 практически здоровых беременных. Установлено, что у беременных с дисплазией соединительной ткани в третьем триместре беременности развиваются иммунологические нарушения, характеризующиеся снижением фагоцитарной активности и кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов периферической крови, угнетение Т-клеточного звена иммунитета, а также снижение напряженности гуморального иммунитета. Именно эти изменения в иммунном статусе беременных с ДСТ могут объяснить высокий процент сопутствующей инфекционной патологии и гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, беременность, иммунитет.

V.A. Aksenenko, T.I. Babenko

THE PECULIARITIES OF IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE THIRD TRIMESTER

Studying the immune system in pregnant women with connective tissue dysplasia in the third trimester of pregnancy there were carried out immunological investigation of peripheral blood in 30 pregnant women with connective tissue dysplasia and in the control group of 30 healthy pregnant women. It was found out that in the third trimester there were immunological disorders in pregnant women with connective tissue dysplasia characterized by decreased phagocytic activity and oxygen-dependent cytotoxicity of peripheral blood neutrophils, inhibition of T-cell immunity, as well as reduction of humoral immunity tension. These changes in the immune status of pregnant women with connective tissue dysplasia may explain the high level of concomitant infectious pathology and purulent inflammatory complications in the postpartum period.

Key words: dysplasia of connective tissue, pregnancy, immune system.

Введение. Универсальность соединительнотканного дефекта при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) предполагает разнообразие висцеральных изменений, часть из которых может иметь серьезные клинические последствия. В настоящее время разработаны методы, позволяющие на основании фенотипического, объективного и инструментального исследования диагностировать ДСТ, а также сопутствующую ей висцеральную патологию, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы. Получены обширные данные, позволяющие утверждать, что при ДСТ функционирование организма отличается от нормы, описаны многочисленные висцеральные изменения, сопровождающие этот синдром [2, 3, 5].

Несомненным является тот факт, что генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы не может не отразиться на течении беременности и родов при ДСТ [1, 4, 6, 7]. Несмотря на то, что в работах отечественных и зарубежных авторов показано негативное влияние ДСТ на течение гестационного процесса [8], причины, ведущие к высокой частоте осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также к неблагоприятным перинатальным исходам, остаются до конца не изученными, что и определяет актуальность продолжения исследований в этом направлении.

Цель: изучить отдельные показатели иммунитета у беременных с ДСТ в третьем триместре беременности.

Материалы и методы. Иммунологическое исследование периферической крови (ПК) проводилось у 30 беременных с ДСТ, составивших основную группу. В контрольную группу вошли

20 здоровых беременных без признаков ДСТ. Все беременные основной и контрольной группы были сопоставимы по возрасту, анамнезу, отсутствию сопутствующей экстрагенитальной патологии и осложнений беременности. У всех беременных иммунологическое исследование ПК проводилось в 38 недель гестации.

Иммунологическое исследование ПК включало в себя: изучение относительного и абсолютного количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток ПК (моноциты, нейтрофилы, CD3-, CD4-, CD8-, CD16-, CD19-, CD25-лимфоциты) путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител фирмы «Caltag Laboratories Inc.» (США), на проточном цитометре «Bio Rad Brute-HS» (США). Изучение уровня IgA, IgM, IgG в ПК осуществлялось методом иммуноферментного анализ (ИФА) на планшетном фотометре «iEMS-Reader» («Thermo Fisher Scientific Inc.», Finland) с использованием наборов «ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия), согласно прилагаемым инструкциям. Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась по их способности к поглощению частиц латекса размером 1,5 мкм (Завод биологического приборостроения (Россия)). Активность нейтрофилов, по данным спонтанного и индуцированного пирогеалом НСТ-теста, оценивалась по способности восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) в гранулы диформозана.

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере, с применением пакета статистических программ «Primer of Biostatistics» (Biostat). Все исследуемые показатели имели нормальное распределение. Для всех критериев определялось среднее значение и стандартная ошибка среднего, для сравнения показателей в различных группах использовался критерий Стьюдента (t). Достоверность получаемых результатов определяли в соответствии с общепринятым в медицине значением $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, у беременных с ДСТ в третьем триместре беременности общее количество лейкоцитов в крови ($8,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$) достоверно не отличалось от беременных контрольной группы ($8,9 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$), хотя и имело определенную тенденцию к снижению. Процентное содержание нейтрофилов и их абсолютное количество в периферической крови беременных с ДСТ ($75,6 \pm 3,3 \%$, $6,2 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$) также не отличалось от беременных контрольной группы ($73,0 \pm 3,4 \%$, $6,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$). Процентное содержание лимфоцитов в периферической крови беременных с ДСТ ($18,7 \pm 1,8 \%$) достоверно не отличалось от беременных контрольной группы ($21,5 \pm 2,0 \%$), однако их абсолютное количество достоверно снижалось ($1,5 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ и $1,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Процентное содержание моноцитов в периферической крови беременных с ДСТ ($3,0 \pm 0,1 \%$) достоверно снижалось по сравнению с беременными контрольной группы ($3,5 \pm 0,1 \%$, $p < 0,009$), а абсолютное количество моноцитов от нормы достоверно не отличалось ($0,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ и $0,4 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Популяционный состав иммунокомпетентных клеток ПК у беременных с ДСТ в третьем триместре беременности, (М ± m)

Показатель	Беременные с ДСТ (n = 30)	Беременные без ДСТ (n = 20)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$8,2 \pm 0,4$	$8,9 \pm 0,5$	0,278
Нейтрофилы, %	$75,6 \pm 3,3$	$73,0 \pm 3,4$	0,599
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$6,6 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,4$	0,840
Моноциты, %	$3,1 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$	0,009
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,3 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	0,501
Лимфоциты, %	$18,7 \pm 1,8$	$21,5 \pm 2,0$	0,313
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,5 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$	0,050

Несмотря на отсутствие достоверных отличий в количестве нейтрофилов у беременных разных групп, их функциональная активность была различной. Так, у беременных с ДСТ наблюдалось достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов ($74,2 \pm 1,3 \%$) по сравнению с беременными контрольной группы ($83,4 \pm 1,6 \%$, $p < 0,001$). Несмотря на то, что активность кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, по данным спонтанного НСТ-теста (теста восстановления нитросинего тетразолия), у беременных с ДСТ ($10,1 \pm 1,2 \%$) достоверно не отличалось от нормы для третьего триместра беременности ($12,9 \pm 1,5 \%$), количество НСТ-позитивных клеток у беременных с ДСТ после стимуляции ($25,5 \pm 1,4 \%$) было достоверно ниже, чем у женщин контрольной группы ($31,8 \pm 1,9 \%$, $p < 0,009$) (табл. 2).

Таблица 2

Активность нейтрофилов периферической крови у беременных с ДСТ в третьем триместре ($M \pm m$)

Активность нейтрофилов	Беременные с ДСТ (n = 30)	Беременные без ДСТ (n = 20)	p
Фагоцитоз с латексом (%)	74,2 ± 1,3	83,4 ± 1,6	0,001
НСТ спонтанный (%)	10,1 ± 1,2	12,9 ± 1,5	0,150
НСТ стимулированный (%)	25,5 ± 1,4	31,8 ± 1,9	0,009

При изучении субпопуляционного состава мононуклеарных клеток ПК у беременных с ДСТ было установлено, что процентное количество CD3-лимфоцитов (зрелые Т-лимфоциты) в ПК беременных с ДСТ ($46,2 \pm 1,8 \%$, $0,8 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$) достоверно снижалось по сравнению со здоровыми беременными ($58,3 \pm 2,3 \%$, $1,3 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$ и $p < 0,018$, соответственно). Относительное и абсолютное количество CD4-лимфоцитов (Т-хелперы) в периферической крови беременных с ДСТ ($31,3 \pm 1,5 \%$, $0,6 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$) достоверно снижалось по сравнению со здоровыми беременными ($39,5 \pm 1,7 \%$, $0,9 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$ и $p < 0,047$, соответственно).

Процентное и абсолютное количество CD25-лимфоцитов (активированные Т-лимфоциты, несущие рецепторы к интерлейкину 2) в периферической крови беременных с ДСТ ($11,5 \pm 0,2 \%$, $0,2 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$) достоверно снижалось по сравнению со здоровыми беременными ($13,8 \pm 0,3 \%$, $0,4 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$ и $0,009$, соответственно).

Процентное и абсолютное количество CD8-лимфоцитов (цитотоксические Т-лимфоциты), CD16-лимфоцитов (естественные киллеры) и CD22-лимфоцитов (В-лимфоциты) в ПК беременных с ДСТ достоверно не отличалось от нормы (табл. 3).

Таблица 3

Субпопуляционный состав мононуклеарных клеток ПК беременных с ДСТ в третьем триместре беременности ($M \pm m$)

Показатель	Беременные с ДСТ (n = 30)	Беременные без ДСТ (n = 20)	p
CD3, %	46,2 ± 1,8	58,3 ± 2,3	0,001
CD3, $\times 10^9/\text{л}$	0,8 ± 0,1	1,3 ± 0,2	0,018
CD4, %	31,3 ± 1,5	39,5 ± 1,7	0,001
CD4, $\times 10^9/\text{л}$	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,047
CD8, %	19,4 ± 0,5	20,2 ± 0,7	0,347
CD8, $\times 10^9/\text{л}$	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,181
CD16, %	14,9 ± 0,5	14,1 ± 0,4	0,255
CD16, $\times 10^9/\text{л}$	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	1,000
CD22, %	20,2 ± 0,6	19,5 ± 0,5	0,410
CD22, $\times 10^9/\text{л}$	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	1,000
CD25, %	11,5 ± 0,2	13,8 ± 0,3	0,001
CD25, $\times 10^9/\text{л}$	0,2 ± 0,05	0,4 ± 0,05	0,009

Согласно полученным данным, уровень IgG в ПК беременных с ДСТ ($13,3 \pm 0,5$ г/л) достоверно не отличался от нормы ($12,3 \pm 0,5$ г/л). В то же время у женщин основной группы наблюдалось достоверное снижение уровня IgA ($1,1 \pm 0,1$ г/л) и IgM ($1,4 \pm 0,1$ г/л) по сравнению со здоровыми беременными ($1,6 \pm 0,1$ г/л и $1,9 \pm 0,1$ г/л, соответственно, $p < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4

Уровень иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке периферической крови беременных с ДСТ в третьем триместре беременности ($M \pm m$)

Иммуноглобулины	Беременные с ДСТ (n = 30)	Беременные без ДСТ (n = 20)	p
IgA (г/л)	1,1 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,001
IgG (г/л)	13,3 ± 0,5	12,3 ± 0,5	0,181
IgM (г/л)	1,4 ± 0,1	1,9 ± 0,1	0,001

Заключение. Полученные данные иммунологического исследования ПК беременных с ДСТ позволяют утверждать, что в третьем триместре беременности у них наблюдалось более выраженное снижение фагоцитарной активности и кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов периферической крови, угнетение Т-клеточного звена иммунитета, а также снижение напряженности гуморального иммунитета. Именно эти изменения в иммунном статусе беременных с ДСТ могут объяс-

нять высокий процент сопутствующей инфекционной патологии и гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

Список литературы

1. Елисеева, И. В. Клинико-функциональные особенности соматического состояния и течения родов у женщин с пролапсом митрального клапана / И. В. Елисеева // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 3. – С. 22–24.
2. Маколкин, В. И. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, А. В. Родионов и др. // Терапевтический архив. – 2004. – № 11. – С. 77–80.
3. Трисветова, К. В. Малые аномалии сердца / К. В. Трисветова, А. А. Бова // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 1. – С. 9–15.
4. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 1999. – 816 с.
5. Ягода, А. В. Малые аномалии сердца / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких. – Ставрополь : Изд-во СтГМА, 2005. – 248 с.
6. Smulian, J. C. Appropriateness of antibiotic use in the postpartum period / J. C. Smulian, S. K. Potash, Y. L. Lai, W. E. Scorza // J. Matern. Fetal. Med. – 2001. – Vol. 10, № 5. – P. 312–317.
7. Gowda, R. M. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations / R. M. Gowda, I. A. Khan, N. J. Mehta et al. // Int. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 88, № 2–3. – P. 129–133.
8. Schmeisser A. Mitral valve prolapse / A. Schmeisser, F. A. Flachskampf // Z. Kardiol. – 2000. – Vol. 89, № 4. – P. 349–353.

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: 8-8652-71-65-36, e-mail: postmaster@stgma.ru.

Бабенко Татьяна Игоревна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: 8-962-446-35-29, e-mail: postmaster@stgma.ru.

УДК 578.81:579.67

© А.В. Алешкин, Н.В. Воложанцев, Э.А. Светоч, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, А.И. Борзилов, Д.А. Васильев, С.Н. Золотухин, А.В. Караулов, Х.М. Галимзянов, И.А. Киселева, М.С. Афанасьев, Е.О. Рубальский, М.О. Рубальский, 2012

**А.В. Алешкин¹, Н.В. Воложанцев², Э.А. Светоч², В.А. Алешкин¹,
С.С. Афанасьев¹, А.И. Борзилов², Д.А. Васильев³, С.Н. Золотухин³,
А.В. Караулов⁴, Х.М. Галимзянов⁵, Ю.Ф. Космачев⁶, И.А. Киселева¹,
М.С. Афанасьев⁴, Е.О. Рубальский¹, М.О. Рубальский⁵**

БАКТЕРИОФАГИ КАК ПРОБИОТИКИ И СРЕДСТВА ДЕКОНТАМИНАЦИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

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

²ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

³ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия»

⁴ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

⁵ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

⁶Управление Федеральной службы безопасности Российской Федерации по Астраханской области

Опасность инфицирования людей пищевой продукцией, контаминированной листериями, эшерихиями, сальмонеллами, стафилококками и другими патогенными микроорганизмами, остается чрезвычайно высокой, особенно при употреблении продуктов быстрого приготовления. Осуществлен поиск и выделение бактериофагов, активных против данных бактерий, изучен спектр их литической активности, урожайность, стабильность свойств при хране-

нии, чувствительность к неблагоприятным факторам, а также безопасность для лабораторных животных и человека. Применение пероральных жидкой и таблетированной форм биологически активных добавок к пище позволят снизить риск развития спорадических случаев и эпидемических вспышек пищевых инфекций. Аэрозольную форму пищевой добавки (зарегистрированную как вспомогательное технологическое средство) предполагается внедрить на заводы для обработки мясных и рыбных полуфабрикатов и деликатесов перед их заморозкой и вакуумной упаковкой.

Ключевые слова: бактериофаги, биоконтроль, пищевые инфекции, фагосодержащие пробиотические пищевые добавки.

A.V. Aleshkin, N.V. Volozhantsev, E.A. Svetoch, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasyev, A.I. Borzilov, D.A. Vasilyev, S.N. Zolotukhin, A.V. Karaulov, H.M. Galimzyanov, Yu.F. Kosmachev, I.A. Kiseleva, M.S. Afanasyev, E.O. Rubalsky, M.O. Rubalsky

BACTERIOPHAGES AS PROBIOTICS AND DECONTAMINATING AGENTS FOR FOOD PRODUCTS

The risk of infection caused by food products contaminated with *Listeria*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Staphylococci* is very high. Bacteriophages, active against the above mentioned bacteria, were discharged and singled out, focusing close attention to their lytic value, productivity, ability to retain their characteristics in storage, their sensitivity of adverse factors as well as safety for lab animals and humans. Peroral, liquid and tablet forms of the phage-based probiotic dietary supplement may allow to reduce the risks of outbreaks and sporadic cases of foodborne infections. An aerosol form of the phage cocktail (registered as processing aid) has been suggested for use at plants producing pre-packed meat and fish delicacies before freezing and vacuum-packing.

Key words: bacteriophages, biocontrol, foodborne infections, phage-based probiotic dietary supplement.

Введение. Появление новых технологий хранения на холоде, упаковки в пленку, минимальной переработки охлажденного сырья, длительная транспортировка увеличивают возможность накопления в пище возбудителей, вызывающих острые инфекционные заболевания. Не в последнюю очередь это относится к листериям. Подавляющее большинство заболеваний у людей (98%) и животных (87%) вызывается видом *Listeria monocytogenes*. У человека оно проявляется общей интоксикацией организма, лихорадкой, полиморфизмом клинических признаков с преимущественным поражением лимфоидных органов, центральной нервной системы. Основной причиной заражения при эпидемических вспышках последнего десятилетия в США, Канаде и Западной Европе служили салаты из сырой капусты, пастеризованное молоко, мягкие сыры, паштеты, холодные закуски из свинины; причиной спорадических случаев – недожаренная или не проваренная курятина, непрогретые сосиски, мясные нарезки и другая гастрономия [19].

Сальмонеллы также занимают одно из ведущих мест среди микроорганизмов-возбудителей пищевых инфекций в мире. Так, в 2010 году в ЕЭС было зарегистрировано более 100 тыс. случаев сальмонеллеза. При этом основными источниками инфицирования служили загрязненные сальмонеллами пищевые продукты животного происхождения (мясо, молоко, яйца, особенно утиные и гусиные), реже – больные животные или человек (в том числе бактерионосители). Наиболее значимыми в эпидемиологическом отношении являются несколько серотипов вида *Salmonella enterica*: *S. typhimurium*, *S. enteritidis* и *S. infantis*. Все большее распространение получают штаммы с повышенной термоустойчивостью, резистентные ко многим современным антибиотикам и дезинфицирующим средствам, способные вызывать внутрибольничные вспышки инфекции с высоким уровнем смертности детей младенческого возраста [15].

Первичным резервуаром эшерихий серовара *Escherichia coli* O157:H7 и других сероваров, не относящихся к O157:H7, синтезирующих шигаподобные токсины, нередко вызывающие тяжелые осложнения у больных в виде гемолитикоуремического синдрома, является мясной и молочный скот, который может выделять эти бактерии с фекалиями. Пищевые эшерихиозы обычно обусловлены употреблением в пищу загрязненных возбудителем овощей, фруктов, специй, не прошедших достаточную термическую обработку мясных полуфабрикатов, не пастеризованных молочных продуктов [15].

Продукты, загрязненные кампилобактером, стафилококком, шигеллами, также могут провоцировать развитие пищевой инфекции у людей. Кроме продуктов питания источниками алиментарного заражения служат загрязненная вода, технологическое оборудование пищевых производств и посуда комбинатов общественного питания, а также бактерионосители вышеперечисленных инфекций, задействованные в пищевой и медицинской отраслях. Применение антибиотиков и

химических дезинфектантов не решают эту проблему, снижая уровень экологической чистоты продукции и провоцируя появление новой категории патогенов – штаммов условно-патогенных бактерий, резистентных к антибиотикам. В тоже время бактериофаги, характеризующиеся специфической способностью к избирательному инфицированию бактериальных клеток, принадлежащих к одному штамму или антигенно-гомологичным штаммам одного вида или рода, используются в качестве природных антимикробных агентов для борьбы с бактериальными инфекциями у людей, животных и сельскохозяйственных культур длительное время не вызывая формирования фагорезистентных штаммов [10, 11, 14]. Весь спектр лечебных мероприятий обозначается исследователями как фаготерапия [20]. Возможно также санитарно-гигиеническое применение бактериофагов в пищевой промышленности, сфере общественного питания, в детских и воинских коллективах, а также лечебно-профилактических учреждениях [1, 2, 4, 16, 18]. Под термином «биоконтроль» подразумевается использование бактериофагов как непосредственно человеком в виде пероральных (пищевой добавки) или иных форм фагокомпозиций (зубная паста, крем, дезодорант и т.д.), так и для обработки сельскохозяйственных культур и животных (до сбора урожая и забоя), инструментария и оборудования больниц и предприятий пищевой промышленности, полуфабрикатов или готовых продуктов питания с целью сокращения количества присутствующих на этих объектах определенных штаммов патогенных бактерий, в том числе вызывающих пищевые инфекции, а также для фагодиагностики потенциально опасных микроорганизмов [3, 17].

Felix d'Herelle 95 лет назад впервые продемонстрировал присутствие фагов в нормальной микрофлоре людей и у животных [10]. Выявлено выделение фагов из организма человека и животных с калом, мочой, слюной и мокротой в норме и при патологии в концентрациях достигающих 10^6 бляшкообразующих единиц на мл субстрата (БОЕ/мл) [6, 13, 21]. Вирусы бактерий выявляются повсеместно на объектах окружающей среды в воде, почве, на растениях и т.д. в количествах, превышающих миллиарды частиц на единицу субстрата (например, в капле морской воды) [12]. Таким образом, вопрос об использовании бактериофагов как части пищевого рациона может носить скорее количественный (исходя из содержания вирусных частиц в продукте), а не качественный характер, как это рассматривается в случае с химическими антибактериальными средствами. Ряд авторов относят бактериофаги к разряду пробиотиков, подчеркивая, что по своей биологической природе они полностью подходят под определение ВОЗ: «Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах полезны для организма хозяина» [9, 22, 23].

Целью исследования стала разработка пробиотической биологически активной добавки к пище (БАД) на основе поливалентного коктейля, содержащего эффективные концентрации стафилококкового, эшерихиозного, сальмонеллезного и листериозного бактериофагов, использование которой позволит снизить риск развития спорадических случаев и эпидемических вспышек пищевых инфекций.

Материалы и методы. Используя банк патогенных микроорганизмов, а также штаммы бактерий, выделенные от пациентов Клинико-диагностического центра, отобраны 7 производственно-перспективных бактериофагов. С помощью микробиологических, биохимических, биотехнологических и молекулярно-генетических методов исследованы их биологические свойства, отработана технология культивирования, подтверждена безопасность и эффективность полученной БАД на лабораторных животных и в программе медицинской реабилитации лиц с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

Результаты и их обсуждение. В состав пищевой добавки и БАД вошли следующие штаммы бактериофагов, депонированные в коллекциях ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора и ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия» (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика штаммов бактериофагов, входящих в БАД

Наименование фага	CH1	ECD7	V32	SE40	ST0	SI3	Lm1
1	2	3	4	5	6	7	8
Бактериальный штамм-хозяин	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i> O104:H4	<i>E. coli</i> O157:H7	<i>S. enteritidis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. infantis</i>	<i>L. monocytogenes</i>
Источник выделения фага	Клинический материал, Челябинск	Фекалии кур, Московская область	Сточные воды коровника, Московская область	Окружающая среда, Московская область	Фекалии кур, Калужская область	Фекалии крупного рогатого скота, Московская область	Фекалии овец, Астраханская область

1	2	3	4	5	6	7	8
Спектр литической активности (% лизиса/штамм бактерий)	92/MRSA	100/ E. coli O104:H4 O104:H4 O157:H7 и др., 70/Sh. sonnei и flexneri	E. coli O157:H7 O157:H ⁻	85/ S. enteritidis	100/S. typhimurium	64/ S. infantis	92/ L. monocytogenes
ПЦР-типирование известных токсин-кодирующих генов	Нет α -токсина	Нет rfb, stx1, stx2, eae и fliC	Нет rfb, stx1, stx2, eae и fliC	Нет stxA	Нет stxA	Нет stxA	Нет LLO-токсина
Максимальный титр на штамм-хозяине (БОЕ/мл)	10^9	5×10^9	5×10^9	10^{11}	10^{10}	10^{10} - 10^{11}	10^{10}

1. Фаг CH1, вирулентный для клинически значимых штаммов *Staphylococcus aureus*, в том числе митициллинрезистентных (MRSA)-штаммов. Выделен в 2011 оду из гнойного содержимого раны больного пациента. Фаг CH1 лизирует 98 % культур госпитальных штаммов *S. aureus* (44 из 45). Он хорошо культивируется, достигая при определенных условиях репродукции 10^{10} БОЕ/мл фага. При титровании CH1 по методу Аппельмана через сутки пробирки остаются прозрачными до 3 разведения. Фаг стабильно сохраняется в фаголизатах при 4 °С и после лиофильного высушивания.

2. Эшерихиозные бактериофаги.

Фаг EcD7 выделен из фекалий кур в 2012 г. на культуре штамма *E. coli* O104:H4, вызвавшего вспышку геморрагического колита у людей в Германии весной-летом 2011 г. Титр фага по Аппельману достигает 8 разведения. EcD7 обладает литической активностью по отношению к шига-токсин продуцирующим штаммам *E. coli* O104:H4, O157:H7, а также к клинически значимым *E. coli* других серогрупп. Кроме того он лизирует бактерии *Shigella sonnei* и *Shigella flexneri*. Не подавляет рост бактерий непатогенного для человека штамма *E. coli* M-17, используемого для приготовления пробиотического препарата «Колибактерин». EcD7 не содержит генов синтеза шига-подобных токсинов. Нами не выявлено клонов штамма *E. coli* O104:H4 №112027, устойчивых к бактериофагу *E. coli* EcD7. Фаг способен размножаться на бактериях непатогенного лабораторного штамма *E. coli* K12, что значительно облегчает его наработку в промышленных масштабах. В наших экспериментах удалось получить препарат бактериофага EcD7 с концентрацией около 10^{12} БОЕ/мл. Фаг легко разрушается 3 % перекисью водорода.

Фаг V32 выделен из стоков коровника, расположенного в Московской области. Специфичен для бактерий *E. coli* O157:H7 – лизирует 100 % штаммов, выделенных от людей, животных и из окружающей среды. Не активен в отношении других эшерихий, шигелл и иерсиний. V32 не содержит факторов патогенности *E. coli* O157:H7 (rfb, stx1, stx2, eae и fliC). Фаг не формирует устойчивых лизогенов. Устойчив при длительном хранении.

3. Сальмонеллезные фаги: SE40 эффективный против *S. enteritidis*, ST0 – против *S. typhimurium* и SI3 – против *S. infantis* выделены из фекалий кур. Они имеют различную литическую активность против штаммов этих сероваров сальмонелл, лизируя от 64 % до 100 % штаммов, выделенных от людей и животных. Фаги стабильны при хранении, а бактериофаг Si3 устойчив к низким значениям pH (3,6).

4. Листерийный бактериофаг Lm1 выделен из фекалий овец в Астраханской области. Вирулентен в отношении 93% клинически значимых штаммов *L. monocytogenes* (28 из 3). Lm1 хорошо культивируется, достигая при определенных условиях репродукции 10^{10} БОЕ/мл фага. Фаг стабильно сохраняется в фаголизатах при 4°С и после лиофильного высушивания.

Бактериофаги, входящие в разработанную рецептуру, специфичны, т.е. лизируют исключительно индикаторные культуры патогенных бактерий (эшерихии энтерогеморрагической группы, сальмонеллы инфантис, тифимуриум и энтеритидис, шигеллы Флекснера и Зонне, золотистый стафилококк и листерии моноцитогенес). Сравнение литической активности разработанной БАД с коммерческим бактериофагом «Интести» (ФГУП «Микроген») в отношении представителей нормальной

микрофлоры человека, выделенной в процессе проведения анализа кала на дисбактериоз кишечника у 100 пациентов (без создания специальной выборки и отсева пациентов по каким-либо признакам с 14 мая по 1 июня 2012 года) в клинко-диагностическом центре ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, показало следующее: БАД не лизирует нормальную кишечную палочку и не угнетает рост бифидобактерий и лактобацилл, в то время как бактериофаг «Интести» лизирует нормальную кишечную палочку в 30 % случаев.

Внесение бактериофагов, входящих в разработанную рецептуру, в растущие культуры производственных штаммов бифидобактерий и лактобацилл: *Lactobacillus acidophilus* NK₁, *L. acidophilus* 100аш, *L. acidophilus* K₃Ш₂₄, *L. plantarum* 8P-A3, *Bifidobacterium adolescentis* MC-42, *B. bifidum* 1, *B. bifidum* 791, *B. bifidum* ЛВА-3, *B. longum* Я-3, *B. breve* 79-119, *B. infantis* 73-15, не выявило морфологических и количественных различий культур в образцах после 17-ти часового термостатирования при 37 °С по сравнению с контролем.

Острую (аномальную) токсичность фагового коктейля оценивали в соответствии с Государственной Фармакопеей Российской Федерации с использованием двух видов лабораторных животных – мышей и морских свинок [5].

Здоровые белые мыши массой 17-20 г были разделены на три группы по 15 животных в каждой. Мышам из первой группы препарат вводили по 1,0 мл внутривентрально, животным из второй группы – по 1,0 мл подкожно в область спины, из третьей – 0,5 мл per os. Токсическое действие препарата оценивали по появлению признаков интоксикации, снижению массы и их гибели в течение 7 суток. При всех способах введения исследуемого препарата у мышей не появлялись признаки интоксикации.

Испытание препарата также было проведено на 10 здоровых морских свинок с массой тела 280-300 г. Каждому животному вводили внутривентрально одну максимальную разовую дозу испытуемого средства (5,0 мл) и наблюдали в течение семи суток после инъекции. В конце срока наблюдения животные были взвешены. Введение исследуемого БАД не сопровождалось снижением массы животных, что свидетельствовало о его нетоксичности.

Оценку хронической токсичности БАД на основе бактериофага проводили согласно «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» на 30 здоровых белых мышах массой 20-24 г [8]. Препарат вводили животным внутривентрально один раз в день по 0,5 мл в течение 14 дней. 16 мышей из контрольной группы получали внутривентрально по 0,5 мл физиологического раствора в том же режиме. У экспериментальных животных ежедневно регистрировали массу, наличие клинических симптомов общей интоксикации. На 15 и 21 сутки после введения препарата проводили макроскопическое и микроскопическое исследование органов (печень, легкие, сердце, тимус, селезенка, корень языка, желудок, тонкий и толстый кишечник, брыжейка, головной мозг) предварительно эфтаназированных углекислым газом мышей. Введение препарата не сопровождалось гибелью животных, не влияло на их состояние и морфологию внутренних органов, не сопровождалось нарушением поведенческих реакций и внешнего вида. Достоверных изменений в динамике массы животных не наблюдалось (рис. 1).

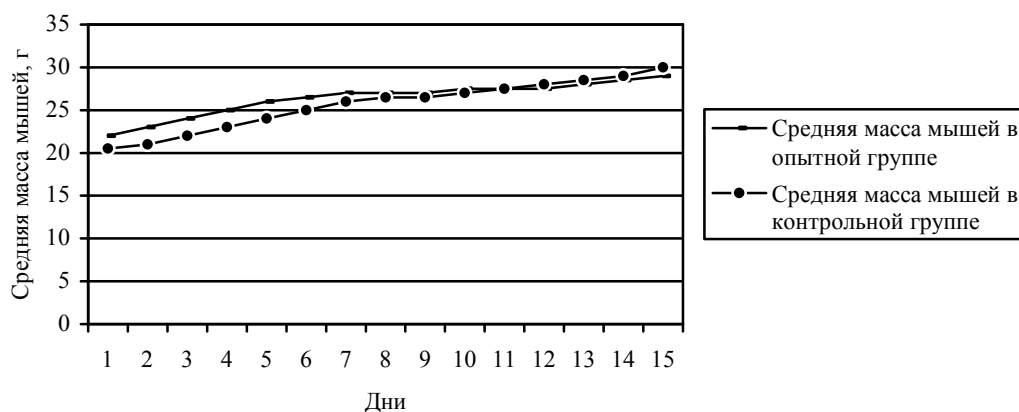


Рис. 1. Изменение массы мышей в опыте по изучению хронической токсичности

Фармакокинетику БАД на основе бактериофага изучали на модели беспородных мышей (10 особей) после однократного внутрижелудочного введения комбинированного фагового препарата. Цель исследования заключалась в определении количества специфических фаговых частиц в фекалиях животных в различные промежутки времени после введения препарата. Каждая мышь содержалась в отдельной клетке. Вводимая доза препарата составила 0,5 мл. Через 0, 3, 6, 9, 12, 24 и 48 часов после введения у экспериментальных животных собирали фекалии и анализировали на наличии фагов входящих в состав препарата. Титр бактериофагов в экскрементах определяли по методу Грациа. Основные показатели фармакокинетики фагов, входящих в состав БАД представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика персистенции фагов в кишечнике мышей после однократного внутрижелудочного введения фагового коктейля, lg (БОЕ/г)

Название фага	Титр фага в препарате, БОЕ/мл	Титр фагов в экскрементах, lg (БОЕ/г)							C _{max} , БОЕ/г	T _{max} , ч	T ₀ , ч
		0	3 ч	6 ч	9 ч	12 ч	24 ч	48 ч			
Lm1	$0,5 \times 10^{10}$	0	0	4,0	4,5	3,8	0	0	4,5	9	< 24
EcD7	$1,1 \times 10^{10}$	0	1,6	5,7	5,9	5,3	3,0	0	5,9	9	< 48
SI3	$0,3 \times 10^{10}$	0	2,9	7,7	8,1	6,2	4,1	2,3	8,1	9	> 48
ST0	$1,0 \times 10^{10}$	0	2,9	7,2	8,0	6,4	5,3	2,8	8,0	9	> 48
SE40	$9,6 \times 10^6$	0	0	2,8	7,6	7,1	5,0	3,1	7,6	9	> 48
V32	$1,0 \times 10^7$	0	0	3,7	4,1	3,0	1,6	0	4,1	9	> 24
CH1	$1,3 \times 10^{10}$	0	н.д.	5,8	5,6	5,1	0	0	5,8	6	> 24

Специфическая эффективность фагового коктейля была изучена в экспериментальной сальмонеллезной инфекции у 20 беспородных белых мышей (самок) массой 20-24 г. Использовали устойчивый к рифампицину штамм *S. enteritidis* 92 Rif^r. Среднесмертельная доза (ЛД₅₀) этого штамма для мышей при внутрибрюшинном заражении составляет 50 КОЕ, при внутрижелудочном – около 10⁷ КОЕ. Экспериментальный сальмонеллез вызывали внутрижелудочным введением ночной агаровой культуры в дозе 1 × 10⁹ КОЕ (100 ЛД₅₀). БАД вводили внутрижелудочно за 24 часа до заражения и далее в течение 5 дней в дозе 0,5 мл/сутки. Эффективность применения препарата оценивали по количеству выживших животных в группе и по остаточной обсемененности внутренних органов, крови и фекалий бактериями *S. enteritidis* 92 Rif^r. Выживших мышей эвтаназировали методом CO₂ ингаляции. Печень, селезенку, кровь из сердца и суспензию фекалий животных высевали на пластинки ГРМ агара с добавлением рифампицина (100 мкг/мл). Посевы инкубировали в течение 48 часов при температуре 37 °С. Контрольная группа (10 самок мышей) после заражения получала физиологический раствор в объеме 0,5 мл внутрижелудочно. Наблюдали за животными в течение 14 суток после окончания применения препарата.

Выбранная экспериментальная модель сальмонеллеза оказалась адекватной. Мыши заболевали и погибали в течение 6-12 суток (средний срок гибели особей в контрольной группе – 8 суток) после внутрижелудочного заражения. У погибших животных из всех групп культура *S. enteritidis* 92 Rif^r высевается из печени, селезенки и крови, что говорит о генерализации инфекции. При применении БАД выжило 70% мышей, средний срок гибели павших мышей составил 11,4 дня. Бактериологический анализ органов и фекалий выживших животных на 14 сутки после окончания терапии подтвердил 100% санацию.

Комплексная оценка безопасности и эффективности пробиотической БАД на основе бактериофагов проводилась в рамках программы медицинской реабилитации лиц с хроническими заболеваниями органов пищеварения. Типовая программа реабилитации включала: диету-, фито-, бальнео-, кинезотерапия, тренинги, гастрощколы и т.д. В исследование были включены 36 пациентов (мужчин) в возрасте 18-65 лет со следующей патологией (по МКБ-10): ХИК58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей – 8 пациентов; ХИК58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи – 20 пациентов; ХИК59.0 Запор – 8 пациентов. При бактериологическом исследовании фекалий у пациентов были выявлены *Staphylococcus aureus* (14 случаев), энтеропатогенная *Escherichia coli* (4 случая), грибы рода *Candida* (6 случаев) и другие представители условно-патогенной микрофлоры (18), типичные для дисбиотического состояния кишечника. Все пациенты были разделены случайным образом на две

группы: в основной группе пациентов (20 человек) в типовую программу реабилитации был дополнительно включен фаговый коктейль, который назначался по 50 мл 3 раза в день во время еды, курсом 10 дней. 16 пациентам группы сравнения реабилитация осуществлялась в рамках типовой программы.

Оценка эффективности проведенной медицинской реабилитации в сравниваемых группах осуществлялась по динамике клинических проявлений, степени изменения микробиологических показателей, а также метаболической активности толстокишечной микрофлоры методом газожидкостной хроматографии. Анализ клинических симптомов показал, что у пациентов основной группы достоверно раньше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, купировались жалобы на боли в животе (на 4 день и 6 день, соответственно), диспепсические проявления (3 и 6 сутки, соответственно), очистился язык (3 и 5 день, соответственно), появился ежедневный самостоятельный стул (на 5 и 8 день, соответственно). Эффективность применения БАД подтверждалась элиминацией *Staphylococcus aureus*, энтеропатогенной *Escherichia coli*, грибов рода *Candida* у всех пациентов основной группы, в то время как после проведения типовой программы реабилитации лишь у двух пациентов не высевался *Staphylococcus aureus*. Элиминация грибов рода *Candida* также может быть отнесена к эффектам БАД в связи с установленной ранее стимуляцией роста этих грибов в результате их симбиоза со *Staphylococcus aureus* [7]. В результате проведенного фагирования за счет элиминации условно-патогенной микрофлоры (УПМ) на 30% снизилось количество пациентов с дисбактериозом кишечника второй и третьей степени, а у 35% больных удалось добиться полной нормализации показателей микробиоценоза (рис. 2).

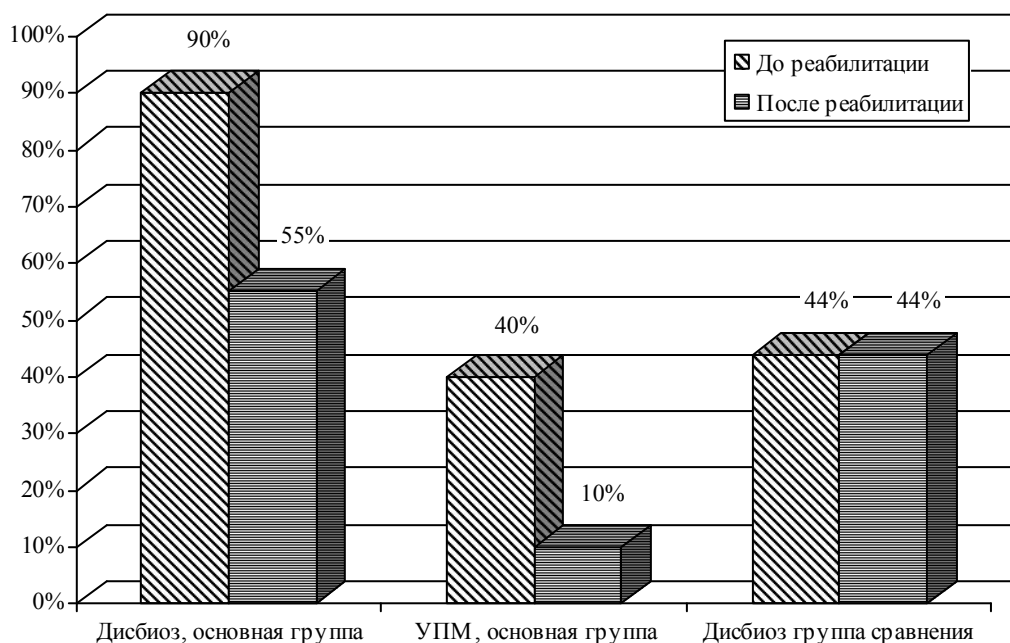


Рис. 2. Динамика микробиологических показателей содержимого толстой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и запором на фоне медицинской программы реабилитации

Таким образом, проведенные *in vitro* и *in vivo* исследования полностью подтвердили пробиотическую природу, а также безопасность и специфическую эффективность разработанной БАД и пищевой добавки на основе бактериофагов.

Выводы. Внедрение в российскую практику нового класса пробиотических пищевых добавок и БАД на основе бактериофагов, с одной стороны, позволит предприятиям пищевой отрасли выпускать экологически чистую продукцию, не содержащую средств химической деkontаминации, а с другой – снизить риск возникновения острых инфекционных заболеваний передающихся алиментарно.

Список литературы

1. Акимкин, В. Г. Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применение: опыт и перспективы / В. Г. Акимкин, О. С. Дарбеева, В. Ф. Колков // Клиническая практика – 2010. – № 4. – С. 48–54.

2. Анпилов, Л. И. Профилактическая эффективность сухого поливалентного дизентерийного бактериофага в организованных коллективах / Л. И. Анпилов, А. А. Прокудин // Военно-медицинский журнал. – 1984. – № 5. – С. 39–40.
3. Бондаренко, В. М. Клинический эффект и пути рационального использования лечебных бактериофагов в медицинской практике / В. М. Бондаренко // Приложение к «Журналу инфектологии». – 2011. – Том 3, № 3. – С. 15–19.
4. Брусина, Е. Б. Принципы профилактики внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах / Е. Б. Брусина // Главная медицинская сестра. – 2002. – № 11. – С. 113–115.
5. Государственная Фармакопея Российской Федерации. 12-ое издание. Часть 1. – М. : Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 696 с.
6. Куликов, Е. Е. Разнообразие и динамика бактериофагов в фекалиях лошадей / Е. Е. Куликов, А. С. Исаева, А. С. Роткина, А. А. Маныкин, А. В. Летаров // Микробиология. – 2007. – Т. 76, № 2. – С. 271–278.
7. Несвижский, Ю. В. Пат. 2377006 Рос. Федерация, МПК А61К35/76, А61Р31/10 Препарат, содержащий стафилококковый бактериофаг в качестве препарата для лечения кандидоза / Ю. В. Несвижский, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев и др. ; заявители и патентообладатели ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова Росздрава, ГОУ ВПО АГМА Росздрава, ФГУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора. – № 2008118996/15; заявл. 15.05.2008; опубл. 27.12.2009. Бюл. № 36.
8. Руководство по экспериментальным (доклиническим) исследованиям новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Abedon, S. T. Phage treatment of human infections / S. T. Abedon, S. J. Kuhl, B. G. Blasdel, E. M. Kutter // *Bacteriophage*. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 66–85.
10. Adams, H. M. *Bacteriophages* / H. M. Adams. - New York : Interscience Publishers, Inc., London : Interscience Publishers ltd., 1959. – 592 p.
11. Alisky, J. Bacteriophages show promise as antimicrobial agents / J. Alisky, K. Iczkowski, A. Rapoport, N. Troitsky // *J. Infect.* – 1998. – Vol. 36, № 1. – P. 5–15.
12. *Bacteriophages* / Edited by I. Kurtböke. – Rijeka : InTech, 2012. – 256 p.
13. Breitbart, M. Viral diversity and dynamics in an infant gut / M. Breitbart, M. Haynes, S. Kelley et al. // *Research in Microbiology*. – 2008. – Vol. 159, № 5. – P. 367–373.
14. Brüssow, H. Phage therapy: the Escherichia coli experience / H. Brüssow // *Microbiology*. – 2005. – Vol. 151, № 7. – P. 2133–2140.
15. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control // *EFSA Journal*. – 2012. – Vol. 10, Issue 3: 2597. – 442 p.
16. Goodridge, L. Bacteriophage control and bioprocessing: Application of phage therapy to industry / L. Goodridge, S.T. Abedon // *SIM News*. – 2003. – Vol. 53, № 6. – P 254–262.
17. Goodridge, L. D. Phage-based biocontrol strategies to reduce foodborne pathogens in foods / L. D. Goodridge, B. Bisha // *Bacteriophage*. – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 130–137.
18. Greer, G. G. Bacteriophage control of foodborne bacteria / G. G. Greer // *Journal of Food Protection*. – 2005. – Vol. 68, № 5. – P. 1102–1111.
19. Guenther, S. Virulent bacteriophage for efficient biocontrol of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods / S. Guenther, D. Huwyler, S. Richard, M. J. Loessner // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2009. – Vol. 75, № 1. – P. 93–100.
20. Letarov, A. V. Ecological basis for rational phage therapy / A. V. Letarov, A. K. Golomidova, K. K. Tarasyan // *Acta Naturae*. – 2010. – Vol. 2, № 1. – P. 60–72.
21. Lusiak-Szelachowska, M. Escherichia coli bacteriophages in human stool of patients with gastrointestinal tract diseases / M. Lusiak-Szelachowska, A. Annabhani, B. Weber-Dabrowska et al. // *Gastroenterologia Polska*. 2008. – Vol. 15, № 2. – P. 87–90.
22. Mai, V. Bacteriophage administration reduces the concentration of *Listeria monocytogenes* in the gastrointestinal tract and its translocation to spleen and liver in experimentally infected mice / V. Mai, M. Ukhanova, L. Visone, T. Abuladze, A. Sulakvelidze // *International Journal of Microbiology*. – 2010. – Vol. 2010, ID 624234 – 6 p.
23. Sulakvelidze A. Bacteriophage: A new journal for the most ubiquitous organisms on Earth / A. Sulakvelidze // *Bacteriophage*. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 1–2.

Алешкин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, МВА, руководитель лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: ava@gabri.ru.

Воложанцев Николай Валентинович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и генно-инженерных препаратов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 142279, п. Оболенск, Серпуховский район, Московская область, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: nikvol@obolensk.org.

Светоч Эдуард Арсеньевич, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий отделом молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Россия, 142279, п. Оболенск, Серпуховский район, Московская область, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: svetoch@obolensk.org.

Алешкин Владимир Андрианович, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор биологических наук, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.com.

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

Борзилов Александр Иосифович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией биологических испытаний микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Россия, 142279, п. Оболенск, Серпуховский район, Московская область, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: info@obolensk.org.

Васильев Дмитрий Аркадьевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия», Россия, 432063, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, д. 1, тел.: (84231) 5-12-68, e-mail: dav_ul@mail.ru.

Золотухин Сергей Николаевич, доктор биологических наук, декан ветеринарного факультета экспертизы ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия», Россия, 432063, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, д. 1, тел.: (84231) 5-12-68, e-mail: fvm.zol@yandex.ru.

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

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

Космачев Юрий Федорович, начальник военно-медицинской службы Управления Федеральной службы безопасности Российской Федерации по Астраханской области, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Молодой Гвардии, д. 19 / ул. Михаила Аладына, д. 7а, тел.: (8512) 40-38-33.

Киселева Ирина Анатольевна, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: irina6804@mail.ru.

Афанасьев Максим Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 708-02-62, e-mail: info@gabrich.com.

Рубальский Евгений Олегович, аспирант ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел. (495) 708-02-62, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

Рубальский Максим Олегович, студент ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: innoagma@gmail.com.

Е.В. Анисимова, И.В. Козлова, С.В. Волков, Л.П. Розумбаева

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздравсоцразвития России

Проведен анализ клинических, функциональных, морфологических особенностей печени при желчнокаменной болезни на фоне различного трофологического статуса. В исследование были включены 82 пациента с желчнокаменной болезнью при разных вариантах трофологического статуса. Применены клинические, инструментальные, морфологические, биохимические и иммунологические методы исследования. Определены структурные и функциональные особенности печени по данным ультразвукового исследования. При биохимическом и гистологическом исследовании печени диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с желчнокаменной болезнью как при ожирении, так и при трофологической недостаточности. Стеатоз наиболее часто верифицирован при недостаточности питания, стеатогепатит и стеатоз – при ожирении. В развитии патологии печени при желчнокаменной болезни и ожирении определенную роль играет лептинорезистентность.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, ожирение, печень.

E.V. Anisimova, I.V. Kozlova, S.V. Volkov, L.P. Rozumbaeva

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LIVER IN THE CHOLELITHIC DISEASE

The analysis of clinical, functional, morphological features of liver was carried out in cholelithic disease against various weight. 82 patients were included in research with cholelithic disease at different options of violations on weight. Clinical, tool, morphological, biochemical, immunological methods of research were applied. Structural and functional features of liver according to ultrasonography were defined. In biochemical and histologic research of liver no alcoholic fatty disease of liver was diagnosed for patients with the cholelithic disease both at obesity, and at low mass of a body. Steatosis is most often verified at insufficiency of a food, steatohepatitis and steatosis – at obesity. In development of pathology of a liver at a cholelithic disease and obesity a certain role is played by a leptinoreistance.

Key words: cholelithic disease, obesity, liver.

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает ведущее место среди заболеваний органов пищеварения по распространенности и осложнениям [2, 4, 8]. Существующие анатомо-функциональные связи обуславливают частое вовлечение печени в патологический процесс при ЖКБ [5]. Установлено, что важную роль в литогенезе играют нарушения функций гепатоцитов, изменения энтерогепатической циркуляции компонентов желчи [10]. В свою очередь, прогрессирование дистрофических, фибротических, цирротических процессов в печени связано с длительностью холелитиаза [5, 9]. В доступной нам литературе отсутствуют данные о клинических, функциональных и морфологических особенностях печени у пациентов с ЖКБ в зависимости от их трофологического статуса.

Цель: проанализировать клинические, функциональные, морфологические особенности печени при ЖКБ на фоне различного трофологического статуса пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты с ЖКБ при разных вариантах нарушений трофологического статуса, разделенные на 3 группы: 1 группа – 35 пациентов с ЖКБ, имеющих ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²); 2 группа – 22 пациента с ЖКБ и низкой массой тела (ИМТ $\leq 18,5$ кг/м²); 3 группа (группа сравнения) – 25 пациентов с ЖКБ и нормальной массой тела (ИМТ ≤ 24 кг/м²). Контрольную группу (4 группа) составили 25 практически здоровых лиц.

Критерии исключения – тяжелые соматические заболевания в периоде декомпенсации, хронические инфекции (ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, хронические вирусные заболевания печени), отказ больного от обследования.

В ходе исследований определены клинические особенности патологии печени, выполнены антропометрия, биохимический анализ крови с определением холестерина, липидного спектра, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) (на аппарате «LOGIQ»-9). Содержание лептина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Diagnostics Biochem, Canada Inc.»). Материал для общеморфологического исследования гепатобиоптатов получали интраоперационно, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона и методом трехцветного окрашивания по Массон с анилиновым синим (набор Masson Trichrome «Bio-Optika, Италия»). Общеморфологические исследования проведены в лаборатории патоморфологии ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» РАМН под руководством заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора И.М. Кветного. Математическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета программ Excel и Statistica. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у пациентов с низким ИМТ чаще встречается абдоминальный болевой синдром, который характеризуется постоянной ноющей болью в правом подреберье, усиливающейся после еды. При ожирении преобладает синдром билиарной диспепсии (горечь во рту, тошнота, тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул). Гепатомегалия наблюдалась у лиц с различным трофологическим статусом, но чаще у пациентов с ожирением. Изменения структуры и размеров печени, по данным УЗИ, чаще имелись у больных ЖКБ с ожирением, значительно реже – у лиц с низким ИМТ. Основным эхографическим признаком жировой дистрофии было усиление эхоструктуры в виде равномерного увеличения количества и размеров эхосигналов.

В таблице 1 представлены данные гистологического исследования печени у больных ЖКБ в зависимости от их трофологического статуса.

У 94,3 % пациентов с ЖКБ и ожирением верифицирована неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в форме стеатоза; у 51,4 % пациентов – неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Фиброз печени был выражен слабо (31,4 %) случаев или умеренно (20 %). Среди пациентов с ЖКБ на фоне дефицита массы тела НАЖБП верифицирована в 66,7 % случаев, чаще в виде стеатоза (50 %), значительно реже в виде стеатогепатита минимальной степени активности (16,7 %).

Таблица 1

Структурные особенности печени при желчнокаменной болезни

Признак	1 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ > 30 кг/м ²) (n = 35)	2 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 18,5 кг/м ²) (n = 22)	3 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 24 кг/м ²) (n = 25)
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)
Жировая инфильтрация гепатоцитов:			
• отсутствует	2 (5,7)	8 (33,3)	20 (83,3)
• крупнокапельная	26 (74,3)	12 (56,7)	5 (16,7)
• мелкокапельная	0	0	0
• смешанная	7 (20,0)	2 (10,0)	0
Гистологическая активность:			
• отсутствует	17 (48,6)	18 (83,3)	0
• минимальный НАСГ	12 (34,3)	4 (16,7)	0
• умеренный НАСГ	6 (17,1)	0	0
• выраженный НАСГ	0	0	0
Фиброз:			
• отсутствует	17 (48,6)	18 (83,3)	0
• минимальный	11 (31,4)	4 (16,7)	0
• умеренный	7 (20,0)	0	0
• выраженный	0	0	0
Вакуолеподобные ядра гепатоцитов	9 (25,7)	4 (13,3)	0
Полиморфизм ядер	30 (85,7)	26 (86,7)	5 (16,7)

Результаты исследования функциональных проб печени при ЖКБ представлены в таблице 2. У всех обследованных в крови было выявлено повышение общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и снижение содержания липопротеидов высокой плотности. При этом наиболее значимые изменения имелись у больных с ожирением. Обнаруженное нарастание уровней холестерина и триглицеридов в плазме крови свидетельствует о нарушениях липидного обмена, ко-

которые инициируют и поддерживают камнеобразование, а также отражают вовлечение печени в патологический процесс [6].

Таблица 2

Функциональные пробы печени, липидный спектр и содержание лептина при ЖКБ

Показатели	1 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ > 30 кг/м ²) (n = 35)	2 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 18,5 кг/м ²) (n = 22)	3 группа пациенты с ЖКБ (ИМТ ≤ 24 кг/м ²) (n = 25)	4 группа контроля (практически здоровые люди) (n = 25)
Холестерин, ммоль/л	6,4 ± 0,2 [#]	5,4 ± 0,2	5,6 ± 0,1	4,5 ± 0,1
ТГ, ммоль/л	2,95 ± 0,07	1,92 ± 0,01	2,44 ± 0,01	1,41 ± 0,02
ЛПВП, ммоль/л	0,81 ± 0,06	0,85 ± 0,04	0,90 ± 0,06	1,22 ± 0,07
ЛПНП, ммоль/л	3,88 ± 0,03 [#]	3,10 ± 0,04	3,20 ± 0,05	2,66 ± 0,03
АСТ, ЕД/л	49 ± 1 [#]	34 ± 3	24 ± 2	29 ± 1
АЛТ, ЕД/л	56 ± 2 [#]	29 ± 2	28 ± 2	23 ± 1
Лептин, нг/мл	76,16 ± 2,24* [#] ♦	27,35 ± 1,1* [#]	18,68 ± 1,11	18,29 ± 1,19

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$); # – показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов с ЖКБ с нормальной массой тела; ♦ – показатели имеют достоверные различия со значениями у пациентов с недостаточностью питания и дефицитом массы тела ($p < 0,05$). Триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)

У части пациентов с ЖКБ и ожирением выявлен синдром цитолиза. Вероятная причина повышения уровня трансаминаз – усиление перекисного окисления липидов под влиянием свободных жирных кислот на фоне дислипидемии; эти изменения инициируют стеатогепатит [7].

Установлено, что у больных ЖКБ на фоне ожирения достоверно ($p < 0,05$) повышен уровень лептина, по сравнению с пациентами с низкой массой тела. Этот результат во многом связан с развитием лептинорезистентности, среди возможных причин которой – нарушение проницаемости для лептина гематоэнцефалического барьера, аномалии в структуре белка-носителя, аномалия рецепторов лептина [1]. Очевидно, в основе лептинорезистентности при ЖКБ и ожирении лежат и структурные изменения гепатоцитов. Обнаруженное у больных ЖКБ с трофологической недостаточностью незначительное повышение уровня лептина в сыворотке крови отражает его физиологическую функцию [3].

Таким образом, дислипидемия, цитолиз, лептинорезистентность отражают нарушения функций печени при ЖКБ. Лептинорезистентность усугубляет ожирение и дислипидемию, приводит к еще большему нарушению кооперативного взаимодействия гепатоцитов и адипоцитов, формированию и прогрессированию неалкогольной жировой болезни печени, которая, в свою очередь, способствует нарушению нуклеации желчи и формированию ЖКБ.

Выводы.

1. По данным гепатобиопсии, неалкогольная жировая болезнь печени выявлена у значительно-го числа пациентов с ЖКБ как при ожирении, так и при трофологической недостаточности.
2. У пациентов с желчнокаменной болезнью на фоне ожирения наблюдается значительное повышение концентрации лептина в сыворотке крови без снижения аппетита и уменьшения потребления пищи, что косвенно свидетельствует о развитии при билиарной патологии лептинорезистентности.

Список литературы

1. Звенигородская, Л. А. Типы пищевого поведения и гормоны пищевого поведения у больных с метаболическим синдромом / Л. А. Звенигородская, Т. В. Кучеренко // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2007. – Т. 1. – С. 24–27.
2. Лазебник, Л. Б. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы / Л. Б. Лазебник, А. А. Ильченко // Терапевтический архив. – 2005. – № 2. – С. 5–10.
3. Манцорос, Х. С. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека / Х. С. Манцорос // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – № 9. – С. 57–67.
4. Мараховский, Ю. Х. Желчнокаменная болезнь : современное состояние проблемы / Ю. Х. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. – № 1. – С. 81–91.

5. Савельев, В. С. Холестероз желчного пузыря / В. С. Савельев, В. А. Петухов. – М. : ВЕДИ, 2002. – 192 с.
6. Савельев, В. С. Липидный дистресс-синдром / В. С. Савельев, В. А. Петухов. – М. : Макс Пресс, 2010. – 660 с.
7. Ткач, С. М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С. М. Ткач // Здоровье Украины. – 2009. – № 1–2. – С. 63–65.
8. Тучина, Л. М. Эпидемиология заболеваний печени и желчевыводящих путей у населения Москвы / Л. М. Тучина, Л. Г. Жук, Г. Г. Порошенко // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 5–9.
9. Adams, L. A. Diagnostic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease / L. A. Adams, J. A. Talwalkar // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40. – P. 34–38.
10. Erlinger, S. Gallstones in obesity and weight loss / S. Erlinger // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 12, № 12. – P. 1347–1352.

Анисимова Екатерина Владимировна, клинический ординатор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: 8-904-244-81-58, e-mail: anisimova_ekaterina@list.ru.

Козлова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

Волков Станислав Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

Розумбаева Лейла Палатовна, аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

УДК 616.24-036.12-611-018.74

© А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, 2012

А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для динамической оценки микрососудистой реактивности был проведен ионофорез эндотелий-независимого вазодилатора у 64 больных бронхиальной астмой (БА) и 78 хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Группу контроля составили 50 соматически здоровых лиц. При обострении БА и ХОБЛ выявлялось снижение резервных возможностей микроциркуляторного русла в большей степени за счет угнетения эндотелиального механизма регуляции, что подтверждало наличие у больных БА и ХОБЛ до лечения эндотелиальной дисфункции. Выявленная дисфункция эндотелия у пациентов с БА после лечения частично нивелировалась. У больных с ХОБЛ после лечения отмечалось уменьшение амплитуд всех ритмических составляющих ЛДФ-граммы, статистически значимого изменения эндотелиальной активности не произошло.

Ключевые слова: вазорегулирующая функция сосудистого эндотелия, бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, лазерная доплеровская флоуметрия, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

A.H. Ahmineeva, O.S. Polunina

THE DYSFUNCTION OF ENDOTHELIUM IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

For the dynamic assessment of microvascular reactivity there were performed iontophoresis of endothelium-independent vasodilator in 64 patients with bronchial asthma (BA) and 78 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The control group included 50 somatically healthy individuals. During exacerbation of COPD and BA reduced reserve capacity of microvasculature was detected mainly because of inhibition of endothelial mechanism of regulation. This fact confirmed that the patients had COPD and BA before the treatment of endothelial dysfunction. Revealed endothelial dysfunction in patients with BA was partially normalized after treatment. Reduction in the amplitude of all rhythmic components of the LDF-gram was noted in patients with COPD after treatment. There were no statistically significant changes in endothelial activity.

Key words: *vasoregulating function of vascular endothelium, bronchial asthma, endothelial dysfunction, laser Doppler flowmetry, chronic obstructive pulmonary disease (COPD).*

Введение. В настоящее время проблему ассоциированной патологии бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем следует рассматривать не только как сочетание разных заболеваний, но и как взаимоотягощающие состояния с общими патогенетическими звеньями. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) является не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а сердечно-сосудистые события. Тяжесть течения и прогноз при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме определяется вовлечением в патологический процесс сердца и сосудов [7], что может быть плацдармом для развития сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. В качестве сосудистых осложнений БА и ХОБЛ выступает эндотелиальная дисфункция, которая, в свою очередь, усугубляет нарастающую дыхательную недостаточность, гипоксемию и гипоксию тканей [1]. В связи с этим функциональное состояние эндотелия в различные периоды заболевания является предметом активного изучения как в экспериментальной, так и в клинической пульмонологии [4, 8].

Цель: выявить дисфункцию эндотелия у больных бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), дополненной ионофоретическими пробами.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью на базе терапевтического отделения ГБУЗ АО «ГКБ № 4 имени В.И. Ленина» г. Астрахани было обследовано 64 больных БА и 78 больных ХОБЛ. Группу контроля составили 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона. Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст $43,03 \pm 1,47$ года), среди них мужчин было 30 человек (46,9 %), а женщин – 34 (53,1 %). Средняя длительность заболевания составила $11,7 \pm 1,3$ лет. Возраст обследованных пациентов с ХОБЛ колебался от 20 до 60 лет (средний возраст $44,27 \pm 0,63$ года). Средняя длительность заболевания составила $21,13 \pm 1,88$ год. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливался согласно рекомендациям, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, 2008) [2]. Диагноз БА выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006) [6].

Помимо стандартного набора клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования у всех пациентов проводилось исследование функционального состояния сосудистого эндотелия с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02», оснащенного блоком «ЛАКК-ТЕСТ» для реализации ионофоретических проб. Лазерная доплеровская флоуметрия с использованием фармакологической стимуляции кожных микрососудов (ионофорез 5 % ацетилхолина, ионофорез 5 % нитропруссид натрия) у больных БА осуществлялась дважды: в день поступления и за день до выписки из стационара.

В ходе фармакологических проб оценивались следующие показатели: резерв капиллярного кровотока при ионофорезе ацетилхолина (РКК АХ – степень прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина) и резерв капиллярного кровотока при ионофорезе нитропруссид натрия (РКК НН – степень увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия) [3]. Для осуществления сравнительного анализа эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации нами вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия – КЭФ как отношение $\text{РКК АХ} / \text{РКК НН} (\%)$ [5]. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение. По данным исследования, в соматически здоровой группе коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) составил $1,00 \pm 0,02$ ед., то есть ответные реакции сосудистого русла в виде прироста показателя микроциркуляции (ПМ) на стиму-

ляцию как эндотелий-зависимым, так и эндотелий-независимым вазодилататорами у соматически здоровых лиц приблизительно равны.

У пациентов БА и ХОБЛ в обеих изучаемых группах до лечения наблюдалось статистически значимое снижение резерва капиллярного кровотока относительно соматически здоровых лиц как при ионофорезе ацетилхолина, так и в пробе с нитропруссидом натрия.

Кроме того, у больных БА и ХОБЛ при обострении коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия, во-первых, был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже аналогичного показателя группы соматически здоровых лиц ($0,75 \pm 0,02$ ед. и $0,68 \pm 0,01$ ед. в группах с БА и ХОБЛ, соответственно, против $1,00 \pm 0,02$ ед.); во-вторых, значение КЭФ было меньше 1.

Таким образом, как у пациентов с ХОБЛ, так и у больных БА до лечения наблюдалось подавление прироста показателя микроциркуляции при фармакологической стимуляции сосудов, в большей степени проявляющееся при ионофорезе ацетилхолина, то есть эндотелий-зависимого вазодилататора. Следовательно, выявленные нарушения вазомоторики (снижение резервных возможностей микроциркуляторного русла) при обострении этих заболеваний развивались в большей степени за счет угнетения эндотелиального механизма регуляции, что подтверждало наличие у больных ХОБЛ и БА до лечения эндотелиальной дисфункции.

При стихании обострения КЭФ у пациентов группы с ХОБЛ оставался низким ($0,68 \pm 0,01$ ед.), а в группе БА достоверно возрос с $0,75$ до $0,95$ ед., достигнув уровня соматически здоровых лиц.

Таким образом, при выписке у пациентов, перенесших обострение БА, значение КЭФ приблизилось к 1, то есть произошло уравнивание прироста ПМ как при эндотелий-зависимой, так и при эндотелий-независимой вазодилатации. Данный факт свидетельствовал о восстановлении вазорегулирующей функции эндотелия кожных микрососудов. В свою очередь, при обострении ХОБЛ признаки эндотелиальной дисфункции сохранялись: РКК АХ и КЭФ в группе с ХОБЛ статистически значимо отличались от аналогичных показателей соматически здоровых лиц ($141,74 \pm 11,50$ % против $204,44 \pm 16,15$ % и $0,68 \pm 0,01$ ед. против $1,00 \pm 0,02$ ед., соответственно).

Дисфункция микрососудистого эндотелия, имевшая место у пациентов с БА, частично нивелировалась при стихании обострения, что указывало на ее обратимый характер и на возможность восстановления функционального состояния сосудистого эндотелия при достижении ремиссии на фоне адекватного лечения обострения заболевания. У пациентов с ХОБЛ после лечения отмечалось некоторое уменьшение амплитуд всех ритмических составляющих ЛДФ-граммы, статистически значимого изменения эндотелиальной активности не произошло. Этот факт был расценен как результат недостаточного компенсаторного эндотелиального ответа при обострении заболевания и торпидности микрососудистого эндотелия при ХОБЛ. Отсутствие нормализации состояния микрососудистого эндотелия и после купирования обострения ХОБЛ указывает на малообратимый характер данных изменений.

Выводы. Таким образом, у пациентов с БА после проведенного лечения наблюдалась положительная динамика изучаемых показателей и восстановление функционального состояния сосудистого эндотелия, в большей или меньшей степени нарушенного при обострении заболевания. У пациентов с ХОБЛ, напротив, выявленные изменения времени и объема выработки вазодилататоров носили необратимый характер, что, возможно, является одним из факторов, способствующих неуклонному прогрессированию патологических изменений в микрососудах с развитием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, то есть развитию респираторно-кардиальной коморбидности.

Список литературы

1. Бродская, Т. А. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т. А. Бродская, В. А. Невзорова, Б. И. Гельцер // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 76–84.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М. : Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. – 100 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. Нуржанова, И. В. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия кожных микрососудов у больных бронхиальной астмой в различные периоды заболевания / И. В. Нуржанова, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина, Н. А. Гринберг // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 35–36.
5. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G 01 N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржа-

нова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина : заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.

6. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2006. – 160 с.

7. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

8. Якушева, Э. В. Состояние микрокровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких по результатам расчетных индексов / Э. В. Якушева, Т. А. Уклистая, Л. П. Воронина, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 118–120.

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

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

УДК 616.61-002.151-06:616.16-018-091.817

© А.А. Байгильдина, А.И. Лебедева, 2012

А.А. Байгильдина¹, А.И. Лебедева²

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Оценена степень выраженности морфологических изменений сосудистой стенки органов пищеварительного тракта при осложненном течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Аутопсийные кусочки желудка, двенадцатиперстной кишки и печени фиксировались в 10 % нейтральном формалине и после обезживания заливались в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивались по методу Маллори, по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Морфологическим изменениям в равной степени подвергаются все слои стенки сосудов исследованных органов: наблюдаются интенсивная десквамация эндотелия, отек и фрагментация базальной мембраны. Обнаруживается инфильтрация периваскулярного пространства клетками воспалительного ряда. Данная сосудистая патология характеризуется как деструктивно-пролиферативный васкулит.

Ключевые слова: *сосуды, желудочно-кишечный тракт, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.*

A.A. Baygildina, A.I. Lebedeva

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE DIGESTIVE TRACT VESSELS AT COMPLICATED FORM OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

The research aimed to estimate intensity of the morphological changes of the digestive tract vessels at complicated form of hemorrhagic fever with renal syndrome. Autopsy pieces of the stomach, duodenum and liver were fixed in 10% neutral formalin and after dehydration were embedded in paraffin by standard method. Mallory's, van Gieson's, hematoxylin and eosin stains were used. Morphological changes were found in all layers of the vascular wall: endothelium was intensively desquamated, basic membrane was swollen and fragmented. Perivascular space was infiltrated by inflammatory cells. This vascular pathology was characterized as destructive-proliferative vasculitis.

Key words: *vessels, digestive tract, hemorrhagic fever with renal syndrome.*

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой вирусное заболевание зоонозной природы, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек [3]. Возбудителем ГЛПС является хантавирус – представитель семейства Bunyaviridae рода Hantavirus. Заболевание является стабильно значимым в структуре инфекционной патологии на территории Республики Башкортостан и определяет 40–60 % заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации. В Республике Башкортостан в основном циркулирует хантавирус серотипа Puumala. Основной патогенетической сущностью заболевания является поражение сосудистой стенки, обусловленное выраженной вазотропностью и токсическими свойствами хантавируса. Системное поражение гемокapилляров является причиной развития полиорганной недостаточности и тяжелых клинических проявлений ГЛПС (ДВС-синдрома, инфекционно-токсического шока, острой почечной недостаточности, острого эрозивного гастрита, острой дыхательной недостаточности, разрыва капсулы почки, геморрагического синдрома с кровоизлияниями в надпочечники и гипофиз, профузных желудочно-кишечных кровотечений), которые могут привести к летальному исходу.

Патоморфологические изменения стромы различных органов и тканей при ГЛПС уже охарактеризованы достаточно подробно [4]. Между тем детальное изучение структурных изменений стенки сосудов различных органов и систем при данном заболевании и их сопоставление не было предметом специальных исследований. В частности, в доступной литературе отсутствуют данные о состоянии сосудистой стенки органов пищеварительного тракта, несмотря на то, что достаточно частыми осложнениями болезни являются острый эрозивный гастрит и желудочно-кишечные кровотечения. Выяснение характера патологических процессов, развивающихся на уровне сосудистой стенки, является важным для понимания патогенеза развития клинических проявлений, оценки их патогенетической значимости, а также выбора оптимальной тактики ведения больных и разработки новых методов диагностики и лечения.

Цель: оценить степень выраженности морфологических изменений сосудистой стенки органов пищеварительного тракта при осложненном течении ГЛПС на основе изучения их гистоструктуры.

Материалы и методы. Морфологическое исследование проводилось на базе отдела морфологии ФГУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии Минздравсоцразвития РФ» (заведующий отделом проф. С.А. Муслимов). Проанализированы аутопсийные ткани желудка, двенадцатиперстной кишки и печени 6 человек в возрасте от 38 до 44 лет (средний возраст $41 \pm 2,3$ года) с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС, умерших от осложнений заболевания. Во всех случаях смерть наступила в олигоанурический или полиурический периоды (7–20 суток болезни) с выраженными органными поражениями. В клинической картине отмечались геморрагический и почечный синдромы, острая почечная недостаточность, вариант течения заболевания у всех больных был расценен как ДВС-синдром и инфекционно-токсический шок. Для гистологического исследования аутопсийные кусочки желудка, двенадцатиперстной кишки и печени фиксировали в 10 % нейтральном формалине и после обезживания заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали по методу Маллори, по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином. Микроскопические исследования проводились с использованием лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM 5 PASCAL фирмы «Carl Zeiss» (Германия).

Результаты. Микроскопическое исследование показало наличие выраженных патологических изменений сосудов во всех исследуемых органах. Значительные повреждения обнаруживаются в стенке кровеносных сосудов желудка. Как в собственной, так и в мышечной пластинках имеются разрывы стенок сосудов и кровоизлияния в ткани. В некоторых гемокapиллярах наблюдается стаз эритроцитов (рис. 1) и выраженный периваскулярный отек.

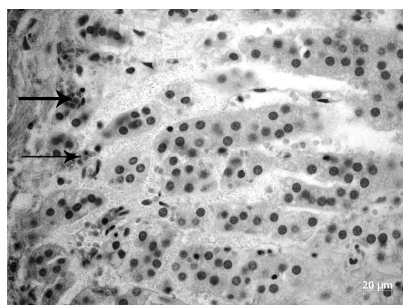


Рис. 1. Кровеносный сосуд слизистой оболочки желудка больного ГЛПС. Стаз эритроцитов (↑). Окраска гематоксилином и эозином

Эндотелиоциты подвергаются интенсивной десквамации, базальная мембрана местами утолщена, сильно фрагментирована и полностью лишена внутренней выстилки (рис. 2).

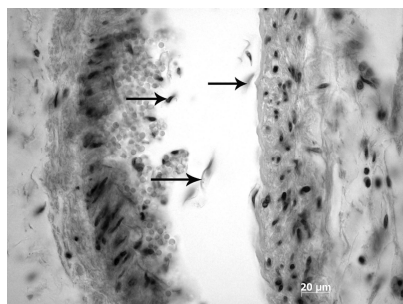


Рис. 2. Кровеносный сосуд слизистой оболочки желудка больного ГЛПС. Десквамация эндотелиоцитов (↑). Набухание стенки сосудов и ее лимфо-макрофагальная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином

Изучение гистоструктуры стенки сосудов двенадцатиперстной кишки выявило признаки нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Кровеносные сосуды расширены, в них определяется стаз эритроцитов, отмечается выраженный периваскулярный отек, диапедез эритроцитов. Эндотелиальная выстилка сосудов практически не сохранена: она либо в виде целого пласта, либо в виде отдельных клеток полностью отходит от базальной мембраны, часть эндотелиоцитов остается соединенной с базальной мембраной только цитоплазматическим отростком. Определяются разрывы всех слоев сосудистой стенки и геморрагии (рис. 3).

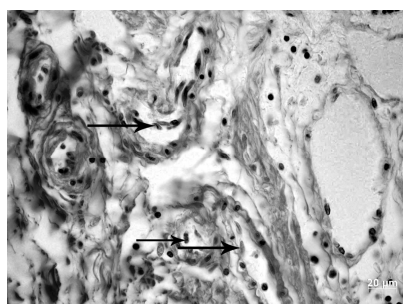


Рис. 3. Кровеносный сосуд стенки двенадцатиперстной кишки больного ГЛПС. Десквамация эндотелиоцитов (↑), оголение базальной мембраны. Окраска по Ван-Гизону

В подслизистой основе двенадцатиперстной кишки, представленной рыхлой волокнистой соединительной тканью, кровеносные сосуды также повреждены: их эндотелиальные клетки интенсивно слущиваются и находятся либо в просвете сосуда, либо в отрыве от оголенной базальной мембраны. В ткани выявляются периваскулярные воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов (рис. 4), то есть имеются признаки выраженного деструктивного васкулита.



Рис. 4. Кровеносный сосуд подслизистой оболочки двенадцатиперстной кишки больного ГЛПС. Воспалительная лимфо-макрофагальная инфильтрация стенок (↑). Окраска гематоксилином и эозином

На гистологических срезах печени прослеживается классическое строение печеночных долек: в их строении определяется портальный тракт с терминальной ветвью воротной вены, артериолой, желчным протоком и лимфатическим сосудом. Просвет ветвей воротной вены печени расширен и заполнен мелко-козернистым содержимым, вероятно, фибрином и тромбоцитами, эритроцитами и большим количеством десквамированных эндотелиоцитов. Последние находятся в отрыве от базальной мембраны как по отдельности, так и в виде целых пластов, выявляются их деструктивные изменения (рис. 5).

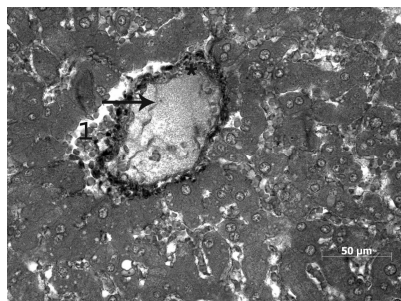


Рис. 5. Кровеносный сосуд печени больного ГЛПС. Десквамация эндотелиоцитов (↑), обнажение базальной мембраны (*), кровоизлияние в перивазальное пространство (1). Окраска по Маллори

Обнаженная базальная мембрана сосудистой стенки рыхлая, отечная, несколько утолщенная, местами многослойная, с участками разрывов. Перивазальное пространство расширено, в нем обнаруживаются очаги кровоизлияния. В периваскулярном пространстве определяется отек, выявляются обширные очаги круглоклеточной инфильтрации с преобладанием в них лимфоцитов, а также эритроциты, моноциты и макрофаги (рис. 6).



Рис. 6. Печеночная долька в печени больного ГЛПС. Стаз эритроцитов в просвете кровеносного сосуда (↑) и периваскулярная лимфо-макрофагальная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином

Результаты и обсуждение. Эндотелий состоит приблизительно из $1-6 \times 10^{13}$ клеток общим весом около 1 кг и общей площадью около 900 м^2 [5]. Эндотелиоциты обладают тонко отрегулированной системой приспособления и противостояния различным воздействиям, отвечая на них изменением функциональной активности. Комплекс этих изменений, обозначаемый как синдром эндотелиальной дисфункции, при длительном или массивном воздействии агрессивных факторов приводит к срыву компенсаторных возможностей эндотелиоцитов, их глубокой альтерации и гибели с последующей десквамацией. Факторами повреждения клеток интимы сосудов при ГЛПС являются как сами хантавирусы, многократно реплицирующиеся в этих клетках, так и продукты метаболизма, образующиеся в эндотелиоцитах с целью обезвреживания чужеродного агента (активные формы кислорода, NO, пероксинитрит и др.). Отслоение поврежденных клеток внутренней выстилки сосудов, содержащих хантавирусы, преследует цель воспрепятствования дальнейшему персистированию вируса в клетках эндотелия и проникновения их в клетки подлежащей ткани [2, 6]. При ГЛПС имеет место обширное повреждение не только эндотелия, но и всех остальных слоев сосудистой стенки исследованных отделов пищеварительного тракта, а также клеточная инфильтрация и отек периваскулярного пространства и геморрагии. Наличие в периваскулярном пространстве макрофагов и лимфоцитов ассоциируется с достаточно выраженной напряженностью иммунного ответа при ГЛПС, подтвержде-

нием этого служит обнаруженное ранее усиление продукции эндотелиоцитами молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа [1]. Она экспрессируется только активированным эндотелием для привлечения Т-лимфоцитов из крови с последующей их экстравазацией, трансформацией в тканях в макрофаги и миграцией при помощи макрофагальных хемоаттрактантных протеинов MCP-1 и MCP-2 к пораженным хантавирусом клеткам.

Таким образом, при осложненном течении ГЛПС морфологическим изменениям подвергаются все слои стенки сосудов исследованных органов пищеварительного тракта. Обращает на себя внимание стереотипность структурной реорганизации всех типов кровеносных сосудов: наблюдается повышение их проницаемости и ломкости, интенсивная десквамация эндотелия, отек и фрагментация базальной мембраны, инфильтрация периваскулярного пространства клетками воспалительного ряда. Подобная сосудистая патология может быть охарактеризована как деструктивно-пролиферативный васкулит. Значительное повреждение эндотелия является причиной снижения экспрессии эндотелиоцитами субстанций, обеспечивающих нормальное течение эндотелийзависимых процессов – регуляции сосудистого тонуса, тромбообразования, фибринолиза, угнетения адгезии тромбоцитов и лейкоцитов к сосудистой стенке, макрофагальной активности и др. Это является патогенетическим звеном развития и прогрессирования осложнений ГЛПС, ухудшения тканевой перфузии с нарастанием ишемии внутренних органов и развитием полиорганной недостаточности.

Выводы:

1. При осложненном течении ГЛПС стенки сосудов желудка, двенадцатиперстной кишки и печени повреждаются в равной степени.
2. Наблюдается выраженное повреждение всех слоев сосудистой стенки исследуемых органов желудочно-кишечного тракта: эндотелий интенсивно десквамируется и подвергается деструктивным изменениям, базальная мембрана фрагментируется, утолщается, становится многослойной. Периваскулярное пространство инфильтрируется клетками лимфо-макрофагального ряда.

Список литературы

1. Байгильдина, А. А. Роль адгезивных молекул VCAM-1 и VE-кадгерина в развитии дисфункции эндотелия при ГЛПС / А. А. Байгильдина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 278–281.
2. Пальцев, М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – М. : Медицина, 1995. – 224 с.
3. Сиротин, Б. З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б. З. Сиротин. – Хабаровск : Хабаровская краевая типография, 1994. – 300 с.
4. Сомова-Исачкова, Л. М. Патоморфогенез геморрагической лихорадки с почечным синдромом: от прошлого к будущему / Л. М. Сомова-Исачкова, Н. Г. Плехова // Хантавирусы и хантавирусные инфекции : мат-лы, посвященные к 70-летию изучения ГЛПС на Дальнем Востоке. – Владивосток : ОАО Примполиграфкомбинат, 2003. – С. 182–200.
5. Cines, D. B. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders / B. D. Cines, E. S. Pollak, C. A. Buck et al. // Blood. – 1998. – Vol. 91, № 10. – P. 3527–3561.
6. Perez-Moreno, M. Sticky business: orchestrating cellular signals at cadherens junctions / M. Perez-Moreno, C. Jamora, E. Fuchs // Cell. – 2003. – Vol. 112, № 4. – P. 535–548.

Байгильдина Асия Ахметовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической и биоорганической химии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. тел.: (347) 272-41-73, e-mail: baigildinaasia@mail.ru.

Лебедева Анна Ивановна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела морфологии, ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, Республика Башкортостан, 450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге, д. 67/1, тел.: (347) 232-70-94, e-mail: jeol02@mail.ru.

В.Б. Барканов

**МАРКЕРЫ ФНО-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА
В ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ СПАЙКАХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
(ПО МАТЕРИАЛАМ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ВСКРЫТИЙ)**

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России
ГКУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»
Министерства здравоохранения Волгоградской области

Для изучения распределения маркеров ФНО-индуцированного апоптоза в перитонеальных спайках в зависимости от их локализации и активности воспалительного процесса проведено исследование 213 спаек, обнаруженных при 79 аутопсиях случаев насильственной смерти от механических причин. По морфологическим критериям спайки разделяли на активные и неактивные, отдельно определяли проценты макрофагов и эндотелиальных клеток, иммунопозитивных к лиганду TRAIL и каспазе-3. Свыше 25 % спаек были отнесены к категории активных. В их тканях присутствовало значительное количество TRAIL-позитивных макрофагов, что свидетельствовало о высокой чувствительности к механизмам ФНО-зависимого апоптоза. Экспрессия TRAIL и каспазы-3 в макрофагах зависела от локализации спайки и была максимальна в случаях их прикрепления к печени или желчному пузырю. Относительно малая вовлеченность эндотелиальных клеток в механизмы ФНО-зависимого апоптоза в спайках предположительно способствует процессам поддержания хронического воспаления и прироста соединительной ткани в активных спайках.

Ключевые слова: перитонеальные спайки, апоптоз, макрофаги, эндотелиальные клетки.

V.B. Barkanov

**MARKERS OF TNF-RELATED APOPTOSIS IN PERITONEAL ADHESIONS
OF DIFFERENT LOCALIZATION (MATERIALS OF MEDICO-LEGAL AUTOPSIES)**

To study the distribution of markers of TNF-related apoptosis in peritoneal adhesions, depending on their localization and activity of inflammatory process, 213 revealed adhesions in 79 autopsies after violent death from mechanical causes were investigated. According to morphological criteria all adhesions were subdivided into active and inactive; the percentage of macrophages and endothelial cells, expressing TRAIL and caspase-3, was separately determined. Over 25 % of the adhesions were classified as active. These tissues presented a significant amount of TRAIL-positive macrophages, indicating a high sensitivity to the mechanisms of TNF-dependent apoptosis. The expression of TRAIL and caspase-3 in macrophages was dependent on the location of adhesions, and they were maximal in the cases of their attachment to the liver or gall bladder. A relatively small involvement of endothelial cells into the mechanisms of TNF-related apoptosis in adhesions, may presumably contribute to the maintenance of chronic inflammatory processes and the growth of connective tissue in the active adhesions.

Key words: peritoneal adhesions, apoptosis, macrophages, endotheliocytes.

Введение. Постепенное нарастание общей продолжительности жизни, прогресс в области эндоскопической хирургии и материаловедения, активная хирургическая тактика в акушерстве и гинекологии в совокупности приводят к тому, что все большее количество людей подвергается за свою жизнь неоднократным оперативным вмешательствам, свыше трети из которых приходится на брюшную полость [4, 9, 10]. Наличие и характер спаек может являться предметом изучения судебно-медицинских экспертиз [14].

Уникальная способность брюшины состоит в том, что ее естественным ответом на любую операционную травму является развитие адгезивного процесса, соединяющего ткани, то есть спайкообразования. Важнейшими факторами инициации образования спаек является гипоксия ткани, повреждение мезотелия, выброс ФНО и других провоспалительных цитокинов [11, 17]. Эта триада трудно устранима, поэтому специалисты отмечают, что переход к современным малоинвазивным методикам и использование дорогостоящих профилактических процедур не слишком уменьшают частоту формирования послеоперационных спаек. Их можно выявить при тщательном обследовании у 70–90 %

лиц, ранее оперированных на брюшной полости [9, 13]. Многолетнее фундаментальное исследование проф. А.А. Воробьева [4], проведенное на большом секционном материале, убедительно доказывает, что единожды сформированная спайка пожизненно интегрируется в структурно-функциональные взаимоотношения в брюшной полости данного организма. Результатом этого нередко становится очаг хронического воспаления в брюшной полости или формирование новой патологии – болевых синдромов, кишечной непроходимости, механического бесплодия, эктопической беременности [10, 12].

Поведение конкретной спайки во многом зависит от динамики и активности ее ключевых клеточных популяций. Наиболее активными клетками в спайках являются макрофаги (МФ) и эндотелиальные клетки (ЭК), которые способны высвобождать в перитонеальную полость биологически активные вещества, что является основой для поддержания местного воспалительного процесса и хронического системного воспалительного ответа со стороны организма [13, 16].

Основным механизмом, регулирующим численность клеток в ткани в подобных условиях (фактически – в очаге хронического воспаления), является запрограммированная клеточная гибель – апоптоз [8, 15].

В экспериментах на животных и опытах *in vitro* показано, что МФ и ЭК высоко чувствительны к гипоксии, окиси азота, бактериальным липополисахаридам и ФНО [6]. По несколько отличным путям они стимулируются этими факторами и вначале резко увеличивают свою синтетическую активность, а затем подвергаются ФНО-зависимому апоптозу [2, 7].

Внедрение в клиническую морфологию современных иммуногистохимических методов исследования позволяет на новом уровне охарактеризовать процесс апоптоза клеток в перитонеальных спайках, а отсутствие подобных характеристик в доступной литературе делает целесообразным проведение в данном направлении специального клинко-морфологического исследования.

Цель: изучить гистотопографическое распределение маркеров ФНО-индуцированного апоптоза в перитонеальных спайках в зависимости от их локализации и активности воспалительного процесса в брюшной полости.

Материал и методы исследования. Первичный материал для исследования составили 213 спаек, обнаруженных при аутопсии 79 трупов (44 мужчины и 35 женщин). Такой объем был получен на базе Волгоградского областного бюро судебно-медицинской экспертизы в течение 2008–2011 гг. при аутопсиях 1034 трупов с насильственным характером смерти от механических травм или механической асфиксии (частота выявления – 7,6 %). Ограничение по причинам смерти позволило исключить наличие изменений, связанных с декомпенсированными формами различных хронических заболеваний. Возраст на момент наступления смерти в выборке был ограничен периодом от 35 до 74 лет. Почти в половине случаев на аутопсии выявлялось две или более абдоминальных спайки.

По всем отобранным случаям была проанализирована доступная медицинская документация учреждений, на учете в которых состояли умершие лица. Предметом анализа были данные о перенесенных заболеваниях или травмах брюшной полости, которые могли послужить причиной спаечного процесса. Был проведен анализ операционных вмешательств, выявляемых по факту аутопсии.

При заборе спаек сохраняли точки их фиксации к внутренним органам и тканям для гистологического исследования. Все обнаруженные спайки были описаны в соответствии с классификацией А.А. Воробьева [4], документирована распространенность и топография спаечного процесса, описан макроскопический морфологический тип внутрибрюшинных сращений.

Для проведения морфологического исследования спайки фиксировали в нейтральном забуференном 10 % водном растворе формалина, материал заливали в парафин по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Зербино. Полученные микропрепараты были описаны, типичные из них оцифрованы на микроскопе Микмед-6 (ЛМО, Россия), оснащенном фотокамерой DCM 130 (Hangzhou Scopetek Opto-Electric Co., Ltd., China). На основании гистологического исследования в области точек фиксации спаек, наличия признаков воспаления в прилежащей ткани внутренних органов и/или наличия воспалительного перитонеального экссудата, они были разделены, как это было предложено ранее [3], на активные и неактивные спайки.

Для выявления процессов апоптоза в ткани печени использовали моноклональные антитела (DakoCytomation, Дания) к антигенам TRAIL-рецептора ФНО, запускающего каскад апоптоза, и каспазы-3 – нуклеазы общего конечного пути апоптоза, экспрессия которой свидетельствует о необратимости запущенного процесса запрограммированной гибели клетки [8].

Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с высокотемпературной и ферментной демаскировкой антигенов. Для достоверности полученных результатов применяли позитивные и негативные контроли антигенов, а также негативные контроли антител [5].

Морфометрический анализ был проведен в соответствии со сложившимися принципами количественных морфологических исследований [1]. Определяли долю иммунопозитивных клеток отдельно среди МФ и ЭК (%) в различных частях спайки с использованием программного пакета Image Tool for Windows, v.3.00 (UTHSCSA, USA. 2002). В объем каждой выборки вошли результаты в 5 полях зрения при 2 стеклах в 12 блоках – всего по 120 значений. Статистическая обработка проводилась непосредственно из общей матрицы данных программы MS Excel 2003 (Microsoft, USA) и после проверки выборки на нормальность распределения, включала в себя определение показателей средней, ее среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Результаты исследования и их обсуждение. Макроскопически все обнаруженные перитонеальные спайки имели пленчатое (73 находки, 34,3 %) или пластинчатое (140 находок, 65,7 %) строение. Активные спайки (чуть более четверти от выявленных в работе) имели мозаичное строение. Помимо участков зрелой соединительной ткани в них присутствовали островки и поверхностные отложения грануляционной ткани. В этих участках выявлялось большое количество капилляров, множество скоплений МФ и лимфоцитов. Количество фибробластов и соединительнотканного матрикса в таких очагах было незначительно. Можно было наблюдать небольшие поверхностные или периваскулярные скопления полиморфноядерных лейкоцитов, полнокровие сосудов и тканевой отек. По поверхности спайки при окраске по Зербино обнаруживались гранулы и нити свежесвернувшегося и «зрелого» фибрина.

Неактивные спайки (основная часть выявленных в работе) были представлены типичной зрелой соединительной тканью с небольшим количеством сосудов. Среди клеток доминировали фибробласты, встречались немногочисленные МФ и лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты отсутствовали. В некоторых крупных спайках можно было выявить небольшие лимфоцитарные скопления, расположенные периваскулярно. Основная масса ткани была выполнена однородным коллагеновым матриксом. При окраске по Зербино было видно, что на поверхности спайки фибрин отсутствует.

Этиологический анализ по результатам исследования медицинской документации и аутопсийных признаков подтвердил, что наиболее часто формирование перитонеальных спаек связано с перенесенными операциями на органах брюшной полости или малого таза (свыше половины находок), далее по частоте следуют хронические заболевания органов пищеварения (гастриты, язвенная болезнь, холециститы и панкреатиты) без оперативного вмешательства. В части случаев причины спаек не могли быть установлены. Распределение активных и неактивных спаек в зависимости от выявленной этиологии приведено в таблице 1

Таблица 1

Причины обнаруженных абдоминальных спаек при судебно-медицинских аутопсиях

Заболевания и состояния	Обнаружено спаяк (%)		
	Активные	Неактивные	Всего
Перенесенные абдоминальные операции	24 (11,3 %)	93 (43,7 %)	117 (54,9 %)
Травмы брюшной полости (неоперационные)	3 (1,4 %)	12 (5,6 %)	15 (7,1 %)
Заболевания органов пищеварения (неоперированные)	16 (7,5 %)	13 (6,1 %)	29 (13,6 %)
Заболевания мочеполовой системы (неоперированные)	7 (3,3 %)	2 (0,9 %)	9 (4,2 %)
Не установлено	6 (2,8 %)	37 (17,4 %)	43 (20,2 %)
Всего	56 (26,3 %)	157 (73,7 %)	213 (100 %)

Как видно из представленных данных, активные спайки с богатой клеточной инфильтрацией (чаще у мест прикрепления) наиболее часто можно было обнаружить в случаях адгезивного процесса, развивающегося после абдоминальных операций или неоперированных заболеваний пищеварительной или мочеполовой системы. Посттравматические спайки и спайки с неустановленной этиологией чаще всего были неактивными с малым количеством МФ и ЭК в плотном веществе соединительной ткани.

Почти половина обнаруженных случаев была представлена межкишечными спайками и сращениями между печенью и кишечником, все остальные варианты встречались примерно с равной частотой – от 8,0 до 11,3 %. Наиболее часто активные спайки обнаруживались среди сращений, прикрепленных к печени, желчному пузырю или матке, реже всего – в межсальниковых сращениях (табл. 2).

Таблица 2

Причины обнаруженных абдоминальных спаек при судебно-медицинских аутопсиях

Локализация	Обнаружено спаек (%)		
	Активные	Неактивные	Всего
Кишечник – кишечник	6 (2,8 %)	49 (23,0 %)	55 (25,8 %)
Кишечник – печень	9 (4,2 %)	26 (12,2 %)	35 (16,4 %)
Кишечник – сальник	4 (1,9 %)	20 (9,4 %)	24 (11,3 %)
Кишечник – матка	7 (3,3 %)	15 (7,0 %)	22 (10,3 %)
Печень – желчный пузырь	13 (6,1 %)	11 (5,2 %)	24 (11,3 %)
Печень – сальник	7 (3,3 %)	10 (4,7 %)	17 (8,0 %)
Желчный пузырь – сальник	9 (4,2 %)	8 (3,8 %)	17 (8,0 %)
Сальник – сальник	1 (0,5 %)	18 (8,5 %)	19 (8,9 %)
Всего	56 (26,3 %)	157 (73,7 %)	213 (100 %)

Различия в частоте обнаружения маркеров апоптоза в МФ и ЭК активных и неактивных спаек с зависимости от места их прикрепления представлены в таблице 3.

Обращало на себя внимание относительно более частое присутствие TRAIL на мембране МФ в тканях активных спаек, тогда как частота выявления этого лиганда в МФ неактивных спаек не превышала 10 %. При анализе показателя в связи с локализацией точки прикрепления спайки было обнаружено, что наиболее часто TRAIL выявляется в МФ области прикрепления спайки к печени и желчному пузырю. Частота экспрессии каспазы-3 в МФ перитонеальных спаек была явно меньше: близка к 5 % в активных спайках, прикрепленных к желчному пузырю и печени, около 2 % – в большинстве остальных локализаций. В неактивных спайках, прикрепленных к сальнику и кишечнику, каспаза-3 в макрофагах не обнаруживалась вовсе.

Таблица 3

Присутствие маркеров апоптоза в макрофагах и эндотелиальных клетках перитонеальных спаек различной локализации (M ± m)

Точка фиксации	Характер спаек	
	Активные	Неактивные
Доля макрофагов, иммунопозитивных к TRAIL, %		
Печень	25,7 ± 1,8	10,2 ± 0,6 *
Желчный пузырь	29,4 ± 2,2	9,7 ± 0,6 *
Сальник	14,8 ± 1,0	8,5 ± 0,4 *
Кишечник	15,9 ± 1,2	9,3 ± 0,5 *
Матка	17,5 ± 1,4	7,7 ± 0,4 *
Доля макрофагов, иммунопозитивных к каспазе-3, %		
Печень	4,5 ± 0,3	2,0 ± 0,3 *
Желчный пузырь	5,7 ± 0,6	1,7 ± 0,2 *
Сальник	2,0 ± 0,2	0 *
Кишечник	3,1 ± 0,3	0 *
Матка	2,6 ± 0,3	1,0 ± 0,1 *
Доля эндотелиальных клеток, иммунопозитивных к TRAIL, %		
Печень	17,4 ± 2,5	11,0 ± 0,7 *
Желчный пузырь	20,3 ± 1,8	12,6 ± 1,1 *
Сальник	15,2 ± 1,1	0 *
Кишечник	18,3 ± 1,5	0 *
Матка	11,8 ± 0,7	0 *
Доля эндотелиальных клеток, иммунопозитивных к каспазе-3, %		
Печень	следы	0
Желчный пузырь	следы	0
Сальник	0	0
Кишечник	0	0

Примечание: * – достоверные различия между группами ($p < 0,05$)

Количество ЭК, иммунопозитивных клеток к TRAIL, составляло в активных спайках от 15 до 20 %, лишь в области прикрепления к матке несколько меньше. В ЭК неактивных спаек TRAIL практически обнаруживать не удавалось. Соответственно, нам не удалось обнаружить убедительные следы реализуемого ФНО-зависимого апоптоза в ЭК активных и неактивных спаек брюшной полости.

Проведенное исследование было призвано показать особенности экспрессии маркеров ФНО-зависимого апоптоза в МФ и ЭК спаек брюшной полости в связи с их локализацией и активностью. Обнаруженные спайки были бессимптомными или малосимптомными, во всяком случае, ни в одном из 79 случаев их присутствие нельзя было связать с танатогенезом.

Важной находкой работы явилось то, что МФ (особенно в активных спайках) довольно часто экспрессируют TRAIL. Это делает МФ, в отличие от ЭК, высокочувствительными к любым внешним воздействиям, сопровождающимся выбросом ФНО. Источником медиатора могут стать клетки, приносимые в спайку гематогенно, или перитонеальные МФ [16].

Программированная гибель клеток – очень скоротечный процесс, занимающий всего несколько десятков минут [8, 15]. При хроническом процессе, когда отсутствует интенсивная пролиферация, не следует ожидать одновременного вовлечения в апоптоз значительного количества клеток. Именно этим объясняется невысокий процент обнаруженных в спайках клеток, иммунопозитивных к каспазе, то есть с реализуемыми механизмами апоптоза [18]. Даже при этих невысоких значениях отчетливо проявляются различия между МФ и ЭК. По-видимому, последние в перитонеальных спайках не вовлечены в процессы ФНО-зависимого апоптоза.

Гипотетическая модель событий, связанная с апоптозом МФ и ЭК в спайках, представлена на рисунке.

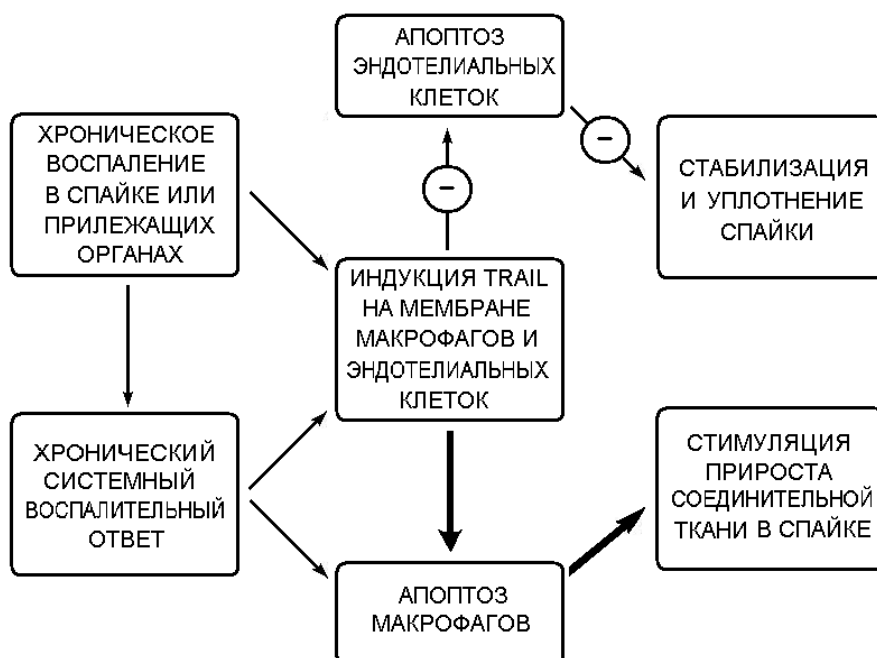


Рис. Участие ФНО-зависимого апоптоза в механизмах стабилизации или роста перитонеальной спайки

Реализация апоптоза макрофагов при сохранении эндотелиальных клеток способствует адгезиогенезу.

Исследование подтверждает, что в длительно существующей активной спайке реализуется преимущественно часть процесса, связанная с апоптозом МФ. В итоге стабилизация спайки не достигается, в условиях богатой васкуляризации продолжается прирост вещества спайки за счет новообразования соединительной ткани.

Закключение. Таким образом, свыше 25 % спаек, выявляемых как случайные находки при судебно-медицинских аутопсиях, могут быть отнесены к категории активных. В их тканях присутствует значительное количество макрофагов, экспрессирующих на своей мембране TRAIL, что делает их чувствительными к механизмам ФНО-зависимого апоптоза. Активность этого процесса зависит от локализации спайки и максимальна в случаях их прикрепления к печени или желчному пузырю. Относительно малая вовлеченность эндотелиальных клеток в механизмы ФНО-зависимого апоптоза в спайках может способствовать дальнейшей их нестабильности и приросту соединительной ткани.

Список литературы

1. Автандилов, Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Антонова, О. А. Повреждение и активация эндотелиальных клеток при гипоксии *in vitro* / О. А. Антонова, С. А. Локтионова, Н. В. Голубева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 384–386.
3. Барканов, В. Б. Анализ распределения клеточных элементов в сформированных спайках верхнего этажа брюшной полости / В. Б. Барканов, А. А. Воробьев, С. В. Поройский и др. // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. – 2009. – № 2. – С. 48–51.
4. Воробьев, А. А. Морфологические и хирургические аспекты профилактики послеоперационного спайкообразования / А. А. Воробьев, С. В. Поройский, В. Б. Писарев и др. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2005. – 136 с.
5. Иммуногистохимические методы : руководство / под ред. Г. Кумара и Л. Рудбека. – М., 2011. – 224 с.
6. Калашникова, С. А. Индукция ФНО-зависимого апоптоза и формирование патологии печени при эндогенной интоксикации и тиреоидной дисрегуляции у крыс / С. А. Калашникова, В. В. Новочадов, А. Н. Горячев // Морфологические ведомости. – 2008. – № 3–4. – С. 38–40.
7. Малышева, Е. В. Внутриклеточный и внеклеточный NO дифференциально модулирует стресс-ответ и апоптоз в макрофагах, подвергнутых воздействию биологических или физических факторов / Е. В. Малышева, С. В. Круглов, В. А. Назаров и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 6. – С. 614–618.
8. Тяжелова, В. Г. TRAIL- и Wnt-сигнальные пути в апоптозе / В. Г. Тяжелова // Иммунология. – 2005. – № 6. – С. 377–384.
9. Федоров, В. Д. Хирургическая «эпидемиология» образования спаек в брюшной полости / В. Д. Федоров, В. А. Кубышкин, И. А. Козлов // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 50–53.
10. Чекмазов, И. А. Спаечная болезнь брюшины / И. А. Чекмазов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 160 с.
11. Atta, H. M. Prevention of peritoneal adhesions : a promising role for gene therapy / H. M. Atta // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, № 46. – P. 5049–5058.
12. Binnebosel, M. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions / M. Binnebosel, U. Klinge, R. Rosch et al. // Langenbeck's Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393. – P. 59–66.
13. Brokelman, W. J. Peritoneal changes due to laparoscopic surgery / W. J. Brokelman, M. Lensvelt, I. H. M. Borel-Rinkes et al. // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 1–9.
14. Ellis, H. Medico-legal consequences of post-operative intra-abdominal adhesions / H. Ellis, A. Crowe // Int. J. Surg. – 2009. – Vol. 7. – P. 187–191.
15. Elmore, S. Apoptosis : a review of programmed cell death / S. Elmore // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol. 35, № 4. – P. 495–516.
16. Epstein, J. C. Human peritoneal adhesions show evidence of tissue remodeling and markers of angiogenesis / J. C. Epstein, M. S. Wilson, S. Wilkosz et al. // Dis. Colon. Rectum. – 2006. – Vol. 49. – P. 1885–1892.
17. Fletcher, N. M. Hypoxia-generated superoxide induces the development of the adhesion phenotype / N. M. Fletcher, Z. L. Jiang, M. P. Diamond et al. // Free Radic. Biol. Med. – 2008. – Vol. 45. – P. 530–536.
18. Todorovic, V. The matrix protein CCN1 (CYR61) induces apoptosis in fibroblasts / V. Todorovic, C. C. Chen, N. Hay, L. F. Lau // J. Cell. Biol. – 2005. – Vol. 171, № 3. – P. 559–568.

Барканов Вячеслав Борисович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой судебной медицины, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, начальник ГКУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Волгоградской области, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел.: 88442375627, e-mail: barkanoff@mail.ru.

Л.П. Воронина¹, О.С. Полунина¹, Н.С. Головки², Е.А. Полунина¹

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ИММУНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России»

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

У 276 пациентов с бронхиальной астмой (БА) среднетяжелого персистирующего и тяжелого течения проанализированы взаимосвязи между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и активностью воспалительного процесса. Выявлено прогрессивное уменьшение коэффициента эндотелиальной функции и увеличение уровня натрийуретического пептида типа С по мере нарастания активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эндотелиальная дисфункция, натрийуретический пептид типа С.

L.P. Voronina, O.S. Polunina, N.S. Golovko, E.A. Polunina

THE INTERACTIONS BETWEEN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND IMMUNO-INFLAMMATORY RESPONSE AT BRONCHIAL ASTHMA

The interactions between functional status of vascular endothelium and inflammatory process activity of 276 patients with bronchial asthma (BA) of intermediate long-lasting and serious course have been analyzed. It was found the progressive decrease of the coefficient of endothelial function and increased levels of natriuretic peptide type C with the growth of inflammatory activity.

Key words: bronchial asthma (BA), endothelial dysfunction, natriuretic peptide type C.

Введение. Бронхиальная астма (БА) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, поражая людей всех возрастов. Заболеваемость БА растет как в России, так и за рубежом. Экономический ущерб от болезни связан не только с расходами на оказание помощи, но и с потерей работоспособности больных БА и их социальной дезадаптацией [3]. В настоящее время в качестве системных проявлений бронхиальной астмы рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурирует эндотелиальная дисфункция как первичное звено поражения стенки, и активация иммуно-воспалительной реакции [2, 5].

Цель: классифицировать показатели иммуно-воспалительной реакции в зависимости от уровня воспалительной активации при помощи кластерного анализа, проведенного методом k-средних и выявить взаимосвязь с дисфункцией эндотелия у больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 276 пациентов в возрасте от 25 до 60 лет, поступивших на лечение в терапевтическое отделение ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина» г. Астрахани. Средняя длительность заболевания составила $14,4 \pm 1,2$ лет. Все пациенты, выбранные для исследования, имели диагноз: бронхиальная астма, смешанная форма (инфекционно-зависимая и атопическая), среднетяжелое и тяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006) [4]. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост $ОФВ_1 > 12\%$ в тесте с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20 %. В группу наблюдения не включались лица с впервые выявленной БА, пациенты с наличием в анамнезе или по данным дообследования общесоматической патологии в стадии обострения.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью лазерного анализатора тканевого кровотока «ЛАКК-02» (Россия) в одноканальной модификации. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия проводились 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 было сделано заключение о наличии или отсутствии эндотелиальной дисфункции.

Определение натрийуретического пептида типа С (СНП) в плазме крови осуществлялось у 79 больных БА методом иммуноферментного анализа с помощью 2 коммерческих тест систем «NT-proCNP» (каталожный номер BI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия). В качестве контроля была исследована плазма 30 соматически здоровых жителей Астраханского региона. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 7.0, Stat Soft, Inc. [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Число кластеров было выбрано равное 3. В таблице 1 указаны средние значения показателей для всех кластеров. Из таблицы 1 видно, что значения средних всех показателей во всех трех кластерах значительно отличаются.

Таблица 1

Средние значения изучаемых показателей в кластерах

Средние кластеров/ Изучаемые переменные	Кластер-1	Кластер-2	Кластер-3
Фракталкин	1,89027	2,24400	1,163171
ФНО-α	22,95575	43,79000	4,093496
ИЛ-1β	16,19204	31,24000	2,860976
ИЛ-4	14,82566	25,04000	2,458537
ИЛ-8	11,13186	33,79000	3,279675
СРП	8,21540	26,35100	2,729594

В таблице 2 приведены евклидовы расстояния (под диагональю) и квадраты евклидовых расстояний (над диагональю) между центрами кластеров. Известно, что чем больше расстояния, тем более отличаются кластеры друг от друга и тем успешнее проведена кластеризация. Из таблицы видно, что наибольшее отличие имелось между кластерами 3 и 2.

Таблица 2

Евклидовы расстояния (под диагональю) и квадраты евклидовых расстояний (над диагональю) между центрами кластеров

Номер кластера	Кластер-1	Кластер-2	Кластер-3
Кластер-1	-	267,8761	129,7879
Кластер-2	16,36692	-	730,1872
Кластер-3	11,39245	27,0220	-

В таблице 3 представлены результаты дисперсионного анализа: приведены значения межгрупповых (Между SS) дисперсий показателя, значения F-критерия Фишера и уровень значимости межгрупповых различий (для статистики Фишера). Известно, что чем больше значение межгрупповой дисперсии, тем лучше показатель характеризует принадлежность объектов к кластеру и тем «качественнее» кластеризация. Из таблицы следует, что наибольший вклад в разделение больных на группы вносят показатели ФНО-α, ИЛ-8 и ИЛ-1β, однако межгрупповые различия значимы для всех изучаемых показателей, поэтому все данные показатели целесообразно включать в процедуру кластеризации.

Таблица 3

Результаты дисперсионного анализа

Переменные	Между SS	F	Уровень статистической значимости
Фракталкин	49,50	107,4618	p < 0,001
ФНО-α	53116,04	649,7926	p < 0,001
ИЛ-1β	27014,57	271,4384	p < 0,001
ИЛ-4	18500,71	881,6288	p < 0,001
ИЛ-8	28106,62	687,5862	p < 0,001
СРП	16848,27	399,2994	p < 0,001

Из данных таблиц следует, что низкому уровню воспалительной активации соответствуют наблюдения, входящие в кластер 3 (n = 123), среднему уровню воспалительной активации отвечают наблюдения кластера 1 (n = 113), а высокому уровню – наблюдения кластера 2 (n = 40). Распределив объекты наблюдения по кластерам, мы предприняли попытку оценить состояние сосудистого эндотелия в зависимости от уровня воспалительной активации. В указанных группах было определено значение КЭФ и СНП как до начала лечения (при поступлении в стационар), так и после проведенного лечения обострения заболевания (перед выпиской из стационара). Значение КЭФ у больных БА с низким уровнем воспалительной активации составило 1,24 [1,1; 1,77], что было статистически незначимо

($p = 0,069$) ниже по сравнению с группой контроля – 1,53 [1,14; 1,89]. Уровень СНП в группе больных БА с низким уровнем воспалительной активации составил 6,68 пг/мл [6,1; 7,5]. Различия с группой контроля были статистически незначимы ($p = 0,893$). В группе больных БА со средним уровнем воспалительной активации значение КЭФ составило 0,87 [0,74; 0,97], что было статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и по сравнению с данными в группе больных БА с низким уровнем воспалительной активации ($p = 0,003$). Уровень СНП в группе больных БА со средним уровнем воспалительной активации составил 10,65 [7,58; 16,94] пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p = 0,001$) и группе больных БА с низким уровнем воспалительной активации ($p = 0,001$). В группе больных БА с высоким уровнем воспалительной активации значение КЭФ составило 0,76 [0,65; 0,89], что было статистически значимо ниже, чем в других исследуемых группах. Уровень СНП при этом был статистически значимо выше, по сравнению как с группой контроля, так и с группами пациентов с меньшим уровнем воспалительной активации.

После проведенного лечения значение КЭФ в группе больных БА с низким уровнем воспалительной активации не изменилось ($p = 0,818$), как и значение уровня СНП ($p = 0,883$). В группе больных БА со средним уровнем воспалительной активации значение КЭФ статистически значимо ($p = 0,022$) возросло и составило 1,02 [0,73; 1,9], что было статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,024$). Значение уровня СНП в группе больных БА со средним уровнем воспалительной активации после лечения статистически значимо снизилось ($p = 0,023$), а различия с группой контроля ($p = 0,015$) и с группой больных БА с низким уровнем воспалительной активации после лечения ($p = 0,023$) остались статистически значимы. В группе больных БА с высоким уровнем воспалительной активации значение КЭФ статистически значимо ($p = 0,002$) возросло и составило 0,98 [0,73; 1,66], что было статистически значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой больных БА с низким уровнем воспалительной активации после лечения ($p = 0,015$) и с группой больных БА со средним уровнем воспалительной активации после лечения ($p = 0,043$). Значение уровня СНП в группе больных БА с высоким уровнем воспалительной активации после лечения статистически значимо снизилось ($p = 0,001$), а различия с группой контроля ($p = 0,001$), с группой больных БА с низким уровнем воспалительной активации после лечения ($p = 0,001$) и с группой больных БА со средним уровнем воспалительной активации после лечения ($p = 0,012$) остались статистически значимы.

Выводы. Таким образом, у больных была выявлена связь между выраженностью дисфункции эндотелия и активностью воспалительного процесса, а именно – прогрессивное уменьшение коэффициента эндотелиальной функции и увеличение уровня натрийуретического пептида типа С по мере нарастания активности воспалительного процесса.

Список литературы

1. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
2. Шахнис, Е. Р. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании легочной гипертензии у больных бронхиальной астмой молодого и среднего возраста / Е. Р. Шахнис // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 41.
3. Чучалин, А. Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 10. – С. 3–7.
4. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2006. – 160 с.
5. Юлдашева И. А. Состояние эндотелия сосудов у больных бронхиальной астмой / И. А. Юлдашева // Клиническая медицина. – 2004. – № 5. – С. 36–49.

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

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

Головко Наталья Сергеевна, врач-лаборант центральной клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. М. Максаковой, д. 6, тел.: (8512) 25-45-65, e-mail: guz_okvd_ao@mail.ru.

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

УДК 616.13/.16-053.7:613.84

© Н.В. Горбунов, О.С. Полунина, А.Г. Сердюков, Л.П. Воронина, 2012

Н.В. Горбунов¹, О.С. Полунина², А.Г. Сердюков², Л.П. Воронина²

АНАЛИЗ ИОНОФОРЕТИЧЕСКИХ ПРОБ В ОЦЕНКЕ МИКРОСОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ У КУРЯЩИХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

¹ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для оценки микрососудистой реактивности был проведен ионофорез эндотелий-независимого и эндотелий-зависимого вазодилататоров у соматически здоровых лиц молодого возраста без вредных привычек и курящих. Было обследовано 120 соматически здоровых студентов-медиков I курса ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. Доказано, что курение негативно воздействует на микрососудистую реактивность соматически здоровых молодых людей. Резерв капиллярного кровотока при ионофорезе нитропруссид натрия является менее чувствительным и самостоятельно малоинформативным для раннего выявления микрососудистой реактивности дисфункции у курящих.

Ключевые слова: курение, студенты-медики, микрососудистая реактивность, вазодилатация.

N.V. Gorbunov, O.S. Polunina, A.G. Serdyukov, L.P. Voronina

THE ANALYSIS OF IONOPHORETIC TESTS IN ESTIMATION OF MICROVASCULAR REACTIVITY IN SMOKING MEDICAL STUDENTS

There was made ionophoresis of endothelium – independent and endothelium – dependent vasodilators in somatically healthy persons of young age without bad habits and in smoking persons with the help of ionophoretic test to make the dynamic estimation of microvascular reactivity. There were examined 120 somatically healthy medical students of the 1st course of the Astrakhan state medical academy. It was proved that smoking influenced badly on the microvascular reactivity of somatically healthy young people in comparison with non-smoking. The reserve of capillary blood stream in ionophoresis of sodium nitroprusside may be less sensitive and informative for early finding of microvascular reactivity of disfunction in smoking persons.

Key words: smoking, medical students, microvascular reactivity, vasodilatation.

Введение. Курение табака – одна из самых распространенных вредных привычек человека. Популярность курения в России является одной из самых высоких в мире и продолжает расти. Увеличивается смертность от заболеваний, являющихся следствием курения. В связи с этим Государственной думой Российской Федерации рассматривается проект федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон “Об ограничении курения табака”» и в Кодекс Российской Федерации «Об административных правонарушениях», направленный на ужесточение борьбы с курением.

Особое внимание обращают на защиту некурящих людей от пассивного курения, что позволит повысить качество жизни большей части россиян. Многочисленные наблюдения показывают, что вдыхание загрязненного табачным дымом воздуха (пассивное или вынужденное курение) способствует развитию у некурящих людей заболеваний, свойственных курильщикам.

Во многих странах было выявлено, что медицинские работники сами страдают табачной зависимостью, и это является наиболее значимым препятствием в активном участии в процессе контроля над табаком. Распространенность курения среди студентов-медиков высока и значительно возрастает в процессе обучения в вузе [1, 5].

Высокая распространенность курения является не единственным препятствием на пути полноценной реализации профессиональных обязанностей в будущем при проведении консультирования курящих. По данным исследования Е.В. Малининой и И.В. Андриященко, студенты показали исключительно низкий уровень знаний о табачной зависимости – только 69 % считают, что курение есть

доказанная причина хронических заболеваний и опухолей, причем курительный статус не влиял на этот показатель. Студенты отметили недостаточный уровень освещения вопроса связи курения с заболеваниями в учебной программе медицинского вуза – 83,5 % курящих и 69,2 % некурящих требуются больше информации об этом [7].

В этой связи представляется важной оценка ситуации, связанной с табакокурением медицинских работников, поскольку именно они являются модельной группой для остального населения в отношении здорового образа жизни.

В последние годы внимание ученых привлекает изучение функции микрососудистой реактивности [3, 4, 6]. Повреждающим действием на сосудистый эндотелий обладают многие факторы – гипоксия, интоксикация, воспаление, гемодинамическая перегрузка. Обсуждается и роль курения как фактора, оказывающего негативное влияние на состояние эндотелия. Так, D.J. Bouchier-Hayes и его коллеги (Клиника Beaumont Hospital, Дублин, Ирландия) показали, что после потребления никотина происходит удвоение циркулирующих клеток эндотелия в периферической крови, а это является признаком усиленного клеточного цикла и десквамации («сдвигания») эндотелия [2].

Цель: оценить состояние микрососудистой реактивности у соматически здоровых лиц молодого возраста без вредных привычек и курящих с помощью ионофоретических проб.

Материалы и методы. Было обследовано 120 соматически здоровых студентов-медиков I курса ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (АГМА) в возрасте от 18 до 22 лет. Были выделены 4 группы: некурящие юноши (30 человек) и некурящие девушки (30 человек); курящие юноши (30 человек) и курящие девушки (30 человек).

Для оценки микрососудистой реактивности в ходе лазерной доплеровской флоуметрии осуществлялось ионофоретическое введение эндотелий-независимого вазодилатора (5 % раствора нитропруссид натрия – НН) и введение эндотелий-зависимого вазодилатора (5 % раствора ацетилхолина – АХ).

В ходе фармакологических проб оценивались следующие показатели: Т2-Т4 – время развития максимальной вазодилатации (время от начала ионофореза препарата до развития максимального значения показателя микроциркуляции), Т4-Т6 – время восстановления кровотока (время от максимальной вазодилатации до возвращения показателя микроциркуляции к исходным значениям) и РКК – резерв капиллярного кровотока (степень прироста показателя микроциркуляции в ответ на ионофорез препарата). Для осуществления сравнительного анализа эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия – КЭФ как отношение РКК АХ/ РКК НН (степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия) [8].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы Statistica 7.0. Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных использовали критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы, среди некурящих студентов-медиков у девушек отмечалось более медленное развитие эндотелий-зависимой вазодилатации (Т2-Т4 АХ) по сравнению с юношами ($p < 0,05$).

Таблица

Показатели эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации у студентов-медиков

Показатель	Некурящие		Курящие	
	юноши	девушки	юноши	девушки
Т2-Т4 АХ, с	169,36 ± 21,42	211,29 ± 15,63*	98,56 ± 32,21 ♦	121,15 ± 24,36 ♦ ♦
Т2-Т4 НН, с	128,16 ± 17,62	193,28 ± 25,30*	115,13 ± 14,85	152,21 ± 31,21*
РКК АХ, %	207,92 ± 29,40	280,23 ± 23,15*	172,82 ± 18,68	184,33 ± 33,67 ♦
РКК НН, %	174,90 ± 34,31	231,58 ± 41,30	169,10 ± 37,80	224,56 ± 43,20
КЭФ	1,19	1,21 ♦	1,02	0,82* ♦ ♦

Примечание: * – $p < 0,05$ различия между группами юношей и девушек, ♦ – $p < 0,05$ различия между группами курящих и некурящих, ♦ ♦ – $p < 0,01$ различия между группами курящих и некурящих.

Так, при ионофорезе ацетилхолина у некурящих девушек показатель Т2-Т4 АХ составил 211,59 ± 15,63 с против 169,36 ± 21,42 с у некурящих юношей. В группе курящих показатель Т2-Т4 АХ у девушек также был выше, чем у юношей – 121,15 ± 24,36 с против 98,56 ± 33,21 с, однако различия были недостоверны ($p > 0,05$). Мы сравнили временные показатели между группами курящих и

некурящих студентов: среди курящих первокурсников, как у юношей, так и у девушек, отмечалось укорочение времени развития вазодилатации, что указывало на ускорение выброса вазодилататоров в эндотелии курильщиков и, возможно, отражало гиперреактивность сосудистого эндотелия, которая явилась следствием курения.

При оценке резервных возможностей микроциркуляторного русла в пробе с эндотелий-зависимым вазодилататором получены следующие данные: у некурящих девушек резерв капиллярного кровотока (РКК АХ) был достоверно выше, чем у некурящих юношей, составив $280,23 \pm 23,15$ % против $207,92 \pm 29,40$ %, соответственно ($p < 0,05$). В группе курящих достоверных различий показателя РКК АХ между юношами и девушками обнаружено не было ($p > 0,05$). При сравнении РКК АХ между группами курящих и некурящих было выявлено достоверно меньшее значение РКК АХ у курящих девушек по сравнению с некурящими – $184,33 \pm 33,67$ % против $280,23 \pm 23,15$ %, соответственно. У курящих юношей РКК АХ достоверно не отличался от показателя некурящих юношей.

При оценке эндотелий-независимой вазодилатации, развившейся при ионофорезе нитропруссид натрия, была выявлена большая ($p < 0,05$) продолжительность времени развития вазодилатации (Т2-Т4 НН) у девушек по сравнению с юношами, что отмечалось как в группе некурящих, так и курящих молодых людей ($193,28 \pm 25,30$ с против $128,16 \pm 17,62$ с в группе курящих, $152,21 \pm 31,21$ с против $115,13 \pm 14,85$ с в группе некурящих). При сравнении временных показателей между группами курящих и некурящих в соответствующих по полу подгруппах достоверных различий обнаружено не было. При сравнении РКК НН достоверных различий между группами сравнения выявлено не было.

Для сравнительного анализа резервных возможностей микроциркуляторного русла при эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации нами вычислялся коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия – КЭФ. В группах некурящих студентов КЭФ у юношей и девушек достоверно не различался, составив $1,19 \pm 0,01$ против $1,21 \pm 0,02$. Среди курящих студентов у девушек КЭФ составил 0,82, что было достоверно ниже, чем у курящих юношей – 1,02. При сравнении КЭФ между курящими и некурящими отмечалось достоверное снижение КЭФ у курящих юношей по сравнению с некурящими ($p < 0,05$) и у курящих девушек по сравнению с некурящими ($p < 0,01$).

Выводы.

1. Курение негативно воздействует на вазодилатирующую функцию сосудистого эндотелия соматически здоровых молодых людей, что отражается в меньшем РКК при ионофорезе ацетилхолина и снижении КЭФ у курящих студентов по сравнению с некурящими.

2. У некурящих девушек как эндотелий-зависимая, так и эндотелий-независимая вазодилатация развивалась медленнее, а РКК АХ был выше, чем у некурящих юношей. В группе курящих половые различия практически нивелировались.

3. Показатель эндотелий-независимой вазодилатации (РКК НН) является менее чувствительным и самостоятельно малоинформативным для раннего выявления микрососудистой реактивности дисфункции у курящих, однако может использоваться при расчете КЭФ.

Список литературы

1. Алпатова, Н. С. Проблема табакокурения в профессиональной группе медицинских работников / Н. С. Алпатова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – № 3. – С. 8–9.
2. Бэр, Ф. М. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции / Ф. М. Бэр // Журнал Топ Медицина. – 2000. – № 3. – С. 6–8.
3. Воронина, Л. П. Особенности реагирования кожных микрососудов на ионофорез эндотелий – независимого вазодилататора у больных бронхиальной астмой / Л. П. Воронина, Е. А. Полупина, И. В. Нуржанова, Р. А. Фалчари // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 8. – С. 74–76.
4. Кароли, Н. А. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 70–75.
5. Левшин, В. Ф. Курение среди медицинских работников / В. Ф. Левшин, Н. В. Шутикова // Проблемы управления здравоохранением. – 2003. – № 6 (13). – С. 87–90.
6. Маколкин, В. И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, В. И. Павлов // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 60–65.
7. Малинина, Е. В. Табакокурение и наркопотребление как формы аддиктивного поведения студентов-медиков / Е. В. Малинина, И. В. Андрющенко // Лечащий врач. – 2011. – № 10. – С. 84–87.

8. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G 01 N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина : заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.

Горбунов Николай Васильевич, главный врач ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», г. Астрахань, Россия, 414042 г. Астрахань, пр. Бумажников, д. 12а, тел.: (8512) 57-49-22, e-mail: astgorb5@mail.ru.

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

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

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

УДК 616.4; 616-7
© О.Б. Гордеева, 2012

О.Б. Гордеева

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСОВ КРАСНОЙ КРОВИ И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

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

Использование современных параметров красной крови, определяемых гематологическими анализаторами, в дифференциальной диагностике анемий оказывает большое влияние на выбор тактики лечения. Определение маркеров воспаления способствует проведению правильного алгоритма дифференциальной диагностики и пониманию патогенетических механизмов в развитии анемического синдрома. Данный лабораторный комплекс может служить ориентиром для педиатров.

***Ключевые слова:** анемия, ретикулоцитарные индексы, эритроцитарные параметры, маркеры воспаления.*

О.В. Gordeeva

THE INDICATORS OF RED BLOOD INDEXES AND INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH ANEMIC SYNDROME

The application of modern indicators of red blood defined by hematological analyzers in differential diagnostics of anemia make a great impact on the choice of tactic in treatment. The definition of markers of inflammation leads to usage of the correct algorithm in differential diagnostics and to understanding of pathogenesis of anemic syndrome. This laboratory complex may serve as a reference point for pediatricians.

***Key words:** anemia, reticulocytic indexes, erythrocyte parameters, inflammation markers.*

Введение. Внедрение в практику гематологических анализаторов последнего поколения, способных определять индексы красной крови (ретикулоцитарные и эритроцитарные), является необходимым критерием в лабораторной диагностике анемии, так как эти показатели являются качественными маркерами эритропоэза. Использование врачами таких показателей, как количество эритроцитов и уровня гемоглобина, не раскрывает полностью патогенеза анемии, особенно при воспалительных процессах, что приводит в дальнейшем к неверной тактике лечения. Новые методы проточной цитометрии, используемые в современных гематологических анализаторах, позволяют глубже оценить продукцию эритроцитов с помощью анализа фракции ретикулоцитов [5]. Наиболее актуальными

эти исследования являются не только для проведения дифференциальной диагностики анемии хронического воспаления (АХВ) и железодефицитной анемии (ЖДА), но и для выбора тактики лечения. Учитывая, что при этих состояниях имеет место различный патогенез нарушений обмена железа: дефицит железа, нарушение его реутилизации и доступности, большую роль играет определение маркеров воспаления в сыворотке крови.

Цель: провести комплексное обследование детей с хроническими воспалительными заболеваниями различной этиологии, оценить изменения эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, а также сывороточных показателей: С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, трансферрина, ферритина, железа у детей различного возраста. Изучить изменения нового показателя – Ret-He в оценке динамических параметров клеток крови и маркера фракции незрелых ретикулоцитов (IRF), являющегося более информативным показателем пролиферативной активности костного мозга, чем абсолютное содержание ретикулоцитов в крови [8].

Материалы и методы. Всего обследовано 162 ребенка с синдромом анемии в возрасте от 2,5 месяцев до 17 лет, медиана (Ме) возраста составила 3 года. В контрольную группу вошли 25 здоровых детей. В работе использовали референсные интервалы, расположенные между 25 и 75 перцентилями [1]. Критерием отбора пробы для нашего исследования служил уровень гемоглобина менее 110 г/л. Дети находились в стационаре с воспалительными заболеваниями: ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, миокардит, респираторная вирусная инфекция. Всем детям выполняли анализы крови на гематологическом анализаторе Sysmex 2000 I (Япония). По результатам анализа оценивали показатели красной крови и индексы: MCV (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцита, MCH (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), RDW-CV (red cell distribution width coefficient of variation) – коэффициент вариации размера эритроцитов (мера анизоцитоза); FRC (fragmented red cells) – фрагментированные эритроциты (фрагментциты, шизоциты). Также рассматривали ретикулоцитарные индексы: LFR (low fluorescence ratio) – ретикулоциты с низкой флуоресценцией (фракция зрелых ретикулоцитов), IRF (immature reticulocyte fraction) – фракция незрелых ретикулоцитов, Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent) – эквивалент гемоглобина в ретикулоцитах, ΔHb – дельта-гемоглобин, показатель, отражающий разницу между Ret-He и эквивалентом гемоглобина в эритроцитах [6, 7]. Оценивали уровни сывороточного железа, ферритина, прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ). Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета SPSS (версия 16.0).

Результаты и их обсуждение. Сначала исключили из дальнейшего анализа статистические выбросы по каждому параметру. Далее с помощью дисперсионного анализа определяли распределение показателей. Затем вычитали коэффициент корреляции Пирсона между различными показателями. Учитывали медиану (Ме) и среднее арифметическое значение (М). Среднее значение эритроцитов составляло $3,72 \times 10^{12}/\text{л}$, а медиана – $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$; медиана гемоглобина – 97 г/л, что значительно ниже референсных интервалов, установленных нами в более ранних работах в популяции здоровых детей [1, 3, 4].

Из представленной ниже таблицы видно, что значения медианы MCV и MCH практически не отличались от Ме здоровых детей, а показатель MCHC составил 314 пг, что ниже уровня MCHC у здоровых [2, 3].

Таблица

Значения эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов детей

Индексы	Медиана у детей с анемией	Медиана у здоровых детей
MCV, фл	81	82,5
Гемоглобин, г/л	97	130
MCH, пг	27	28
MCHC, пг	314	342
RDW-CV, %	16,46	13
FRC	1,5	0,17
Ретикулоциты, $\times 10^9/\text{л}$	44	36,4
IRF, %	15,95	3,5
Ret-He, пг	26,6	33,2
ΔHe , пг	0,8	3,7

Показатели анизоцитоза эритроцитов RDW-CV и FRC имели тенденцию к увеличению при анемии. У детей с анемическим синдромом абсолютное число ретикулоцитов было повышено (Ме –

44×10^9 /л), тогда как у здоровых детей этот показатель составил $36,4 \times 10^9$ /л. При этом процент IRF повышался в группе больных детей, что можно расценить как реактивное изменение пролиферативной активности костного мозга. Значения Ret-He находились ниже уровня референсных величин (31,8–33,25 пг) и составили в среднем 26,6 пг [1]. Дельта гемоглобина у больных детей была значительно ниже, чем у здоровых. Уровень сывороточного железа у данных пациентов был снижен и в среднем составил 7,79 мкмоль/мл. Уровень СРБ значительно превышал норму и составил в среднем 36,74 мг/л. Диапазон нормальных значений данного показателя колеблется от 0 до 5 мг/л. Отмечено повышение уровня и других маркеров воспаления: значения трансферрина колебались от 150 до 537 мг/дл, ферритина от 3,68 до 1800 нг/мл (Me = 83,46 нг/мл), прокальцитонина (ПКТ) от 0,05 до 29,29 нг/мл (Me = 2,91 нг/мл). При оценке корреляции (по Пирсону) между некоторыми параметрами была выявлена прямая зависимость ($p < 0,05$): между Ret-He и MCV, между железом и MCV. Обратная корреляция выявлена как между числом эритроцитов и Ret-He, так и между железом и числом эритроцитов. При повышении СРБ в сыворотке определяли низкий уровень железа наряду со снижением Ret-he и отрицательной дельтой гемоглобина.

Заключение. Таким образом, наши данные подтверждают предположения об изменении эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов на фоне повышения уровня маркеров воспаления: ферритина, СРБ и прокальцитонина при одновременном развитии гипохромии.

Подсчет количества ретикулоцитов, интерпретация ретикулоцитарных и эритроцитарных параметров наряду с определением в сыворотке маркеров воспаления может оказать большую помощь в оценке синдрома анемии у детей. Определение уровня молодых фракций ретикулоцитов является важным тестом в наблюдении за терапией железом, так как уже на 3 сутки от начала терапии и адекватной дозе препаратов железа, уровень ретикулоцитарных индексов будет изменяться в основном за счет повышения фракции незрелых ретикулоцитов, что может свидетельствовать об ответе костного мозга на проводимую терапию. Представленные данные должны служить ориентиром для врачей, что позволит более полно использовать получаемую информацию от исследования крови на современных гематологических анализаторах. Сочетанное определение показателей красной крови, уровня маркеров воспаления и параметров обмена железа в сыворотке можно использовать для оценки анемического синдрома и выбора адекватной 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. Дворецкий, Л. И. Анемии : стратегия и тактика диагностического поиска / Л. И. Дворецкий // Consilium provisorum. – 1999. – Т. 1, № 5. – С. 12–15.
3. Луговская, С. А. Ретикулоциты / С. А. Луговская, М. Е. Почтарь. – М. : Триада, 2006. – 60 с.
4. Почтарь, М. Е. Диагностическое значение счета ретикулоцитов / М. Е. Почтарь, Л. А. Романова // Лаборатория. – 1999. – № 1. – С. 10–14.
5. Buttarello, M. Automated blood cell counts. State of the art / M. Buttarello, M. Plebani // Am. J. Clin. Pathol. – 2008. – Vol. 130. – P. 104–116.
6. Buttarello, M. The new reticulocyte parameter (Ret-Y) of the Sysmex XE 2100 : its use in the diagnosis and monitoring of posttreatment sideropenic anemia / M. Buttarello, V. Temporin, R. Ceravolo // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 121. – P. 489–495.
7. Mast, A. E. Reticulocyte hemoglobin content / A. E. Mast, M. A. Blinder, D. J. Dietzen // Am. J. Hematol. – 2008. – Vol. 83. – P. 307–310.
8. Ulrich, C. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content / C. Ulrich, A. Wu, C. Armsby // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 924–930.

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.

И.Г. Измайлова

КОПИНГ-СТРАТЕГИИ ПРИ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С целью определения особенностей болевого поведения и типа «отношения к болезни» детей с эпизодической и хронической головной болью напряжения (ГБН) проведено тестирование 217 пациентов (средний возраст – 13,4 лет). Для оценки влияния «болевого семьи» на формирование копинг-стратегий ребенка определяли копинг-стратегии у матерей, страдающих ГБН. При хронической ГБН дети в большей степени ограничивают круг возможностей преодоления боли пассивным поведением. Поведение ребенка во время приступа цефалгии часто копировало поведение его матери, страдающей ГБ (0,62 ≤ r ≤ 0,76 для разных вариантов неадаптивных копинг-стратегий у детей из «болевого семьи»).

Ключевые слова: головная боль напряжения, копинг-стратегии, детский возраст.

I.G. Izmaylova

COPING-STRATEGICS IN EPISODIC AND CHRONIC TENSION TYPE HEADACHE IN CHILDREN AGE

To define the peculiarities of pain behavior and type «attitude to disease» among children with episodic and chronic tension type headache (TTH) there was made the testing of 217 patients (middle age – 13,4). To estimate the influence of «pain family» on coping-strategics of a child there were defined the coping-strategics in mothers suffering from TTH. In case of chronic TTH children limit the range of possibilities in overstanding the pain by passive behavior. The behavior of a child during attack of headache copied the mother's behavior suffering from HA (0,62 ≤ r ≤ 0,76 for various variants non-adaptive coping-strategics in children from «pain families»).

Key words: tension type headache (TTH), coping-strategics, children age.

Введение. Стратегии преодоления боли (копинг-стратегии) – это совокупность когнитивных и поведенческих приемов, используемых пациентом для того, чтобы справиться с болью, уменьшить ее интенсивность или смириться, свыкнуться с ней [1, 8]. Доказана значимая взаимосвязь между видом используемых стратегий преодоления и такими параметрами, как интенсивность боли, общее физическое самочувствие, степень активности и работоспособности, уровень психологического дискомфорта [2]. Пациенты, активно использующие несколько стратегий, субъективно оценивают боль менее интенсивной и легче ее переносят. Больные с хронической головной болью (ГБ) на фоне депрессивных расстройств обычно «катастрофизируют» свою боль, воспринимают ее как угрозу здоровью. Пассивные стратегии преодоления боли часто ведут к злоупотреблению анальгетиками, что, в свою очередь, потенцирует развитие хронической ГБ [8, 10]. Исследования копинг-стратегий в детском возрасте малочисленны, в них указывается сходство болевого поведения у детей и родителей [3, 9].

Цель: определить особенности болевого поведения и типа «отношения к болезни» детей с эпизодической и хронической ГБ напряжения (ГБН), влияния «болевого семьи» на формирование копинг-стратегий ребенка.

Материалы и методы. Проведено тестирование 217 детей (средний возраст – 13,4 лет; 121 девочка, 96 мальчиков) с ГБН: с эпизодической ГБН было исследовано 108 пациентов, с хронической ГБН – 109 человек. Клиническая форма ГБ устанавливалась на основании диагностических критериев международной классификации ГБ: эпизодическая форма ГБН соответствовала частоте цефалгий менее 15 дней в месяц, хроническая ГБН отмечалась чаще 15 дней в месяц [5].

Использовали адаптированный к детскому возрасту тест Копинг-стратегии [6]. При наличии ГБ у матери определяли ее копинг-стратегии [8]. Тест на копинг-стратегии состоит из трех шкал, характеризующих эмоциональный, когнитивный и поведенческий компоненты. Эмоциональная и когни-

тивная шкалы позволяют оценить «внутреннюю картину болезни», а в сочетании с поведенческой шкалой и «тип отношения к болезни».

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами описательной и сравнительной статистики с помощью программы Statistica 6.0 for Windows XP, статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Выполнен корреляционный анализ с определением рангового коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и их обсуждение. 38 % детей с эпизодической ГБН и 74,3 % с хронической ГБН воспитывались в «болевых семьях», в которых близкие родственники (чаще матери) страдали постоянной цефалгией. Определенное реагирование родителей (одобрение или порицание) на поведение ребенка способствует закреплению соответствующих норм (стереотипов) его поведения. С другой стороны, дети подражают родителям, осознанно и неосознанно ориентируются на их пример [4, 9]. В «болевых» семьях отмечалось особое «болевое» воспитание, потворствующее становлению ригидных болевых поведенческих стереотипов, пассивных стратегий преодоления боли и формированию болевой личности. Ребенок становился невольным наблюдателем «болевого поведения» близкого человека, порой демонстративного (высказывание жалоб, опасений, вздохи, стоны, гримаса боли, прием лекарств и т.д.), это могло способствовать формированию у него аналогичного болевого поведенческого стереотипа. В некоторых семьях проявлялась излишняя забота, гиперопека, велись постоянные разговоры о ГБ, родители высказывали свои опасения при детях.

При анализе эмоциональной шкалы теста копинг-стратегии оказалось, что около 80 % детей с хронической ГБН, часто или почти всегда испытывали во время ГБ тревогу, подавленность, понижение настроения, разбитость (средний балл $5,20 \pm 0,16$; $p < 0,001$, в отличие от эпизодической ГБН). При эпизодической форме ГБН депрессивные эмоции отмечались часто у 44,5 % пациентов (средний балл $3,4 \pm 0,14$).

Раздражение, возбуждение во время ГБ было характерно в большей степени для детей с эпизодической ГБН. Приподнятое настроение, несмотря на боль, как преобладающая эмоциональная реакция не встречалось среди детей с хронической ГБН, а при эпизодической форме имело место лишь у малой доли пациентов.

На формирование спектра эмоций на боль у ребенка значимое влияние оказывал болевой опыт родителей. Достоверных отличий средних значений показателей по эмоциональной шкале в «болевых семьях» (ребенок-мать) не обнаружено, напротив, установлена сильная корреляционная взаимосвязь показателей матери и ребенка по шкале страх/депрессия ($r = 0,73$). Дети, наблюдая состояние матери, страдающей ГБ, воспринимали и «обучались» идентичному способу реагирования на боль.

Как и эмоциональная составляющая внутренней картины болезни детей с ГБ, так и ее когнитивный компонент во многом определился частотой ГБ, влиянием семейного окружения. При хронической ГБН представления пациентов о своей болезни и ее последствиях (по когнитивной шкале теста копинг-стратегии) чаще ограничивались ипохондрическими, депрессивными мыслями (табл. 1). Беснадежность (беспомощность) находила отражение в таких часто посещающих мыслях, как: «Эта боль никогда не стихнет», «Еще немного, и я больше не вынесу»; встречалась у 60,5 % больных с хронической ГБН, у 37 % – с эпизодической ГБН; у младших детей чаще, чем у подростков. Ограничение характеризовалось высказываниями: «Опять испорчен целый день», «Опять это путает мои планы», отмечалось у 62,4 % детей с хронической ГБН и 51,9 % опрошенных – с эпизодической ГБН. «Катастрофизировали» боль («Может у меня опухоль, опасная болезнь?», «Что за этим может скрываться?») половина детей с ГБН. На данный вариант когнитивной составляющей внутренней картины болезни большее влияние оказывает не частота, а интенсивность ГБ. Кроме того, пациенты, ранее обследованные у врача и информированные о природе своего заболевания, реже думали о ГБ в таком драматическом контексте. Призыв к выдержке, отражался во фразах: «Возьми себя в руки», «Мне важно сейчас выдержать» встречался чаще у подростков с эпизодической ГБН (41,7 %). Ментальная направленность на волевое преодоление боли не была характерна для пациентов с хронической цефалгией. Coping-сигнал (сигнал к расслаблению) часто «приходил на ум» большинству детей при появлении ГБ, особенно при эпизодической форме: «Это означает, что мне пора расслабиться», «Я переутомился», «Надо успокоиться». Уменьшение значимости проявлялось в высказываниях: «В этом нет ничего особенного», «Не обращай на это внимание» имело место у больных с хронической ГБН (29,4 %). Психологическая каузальная атрибуция (соотнесение ГБ с эмоциональным перенапряжением, «волнением»), проявлялась мыслями «Я слишком перевозволился», чаще имела место при эпизодической ГБН (58,7 %): дети считали свое неумение справляться с эмоциями и раздражительность причиной появления ГБ.

Таблица 1

Представления детей с головной болью напряжения о своей болезни (когнитивная шкала, М ± m)

Варианты представлений	Эпизодическая ГБН	Хроническая ГБН
Безнадежность (лучше ближе к 1)	2,86 ± 0,15	4,53 ± 0,31***
Ограничение (лучше ближе к 1)	3,10 ± 0,27	4,26 ± 0,30*
Катастрофизирование (лучше ближе к 1)	3,03 ± 0,1	3,94 ± 0,11**
Призыв к выдержке (лучше ближе к 7)	4,62 ± 0,24	2,84 ± 0,26***
Coping-сигнал (лучше ближе к 7)	4,91 ± 0,22	4,27 ± 0,16*
Уменьшение значимости (лучше ближе к 7)	3,35 ± 0,23	3,04 ± 0,10
Психологическая каузальная атрибуция (лучше ближе к 7)	4,49 ± 0,13	3,37 ± 0,20**

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; диапазон результатов от 1 до 7

Стратегии преодоления боли, используемые детьми при хронической ГБН, не отличались большим разнообразием, в основном носили пассивный характер: избегание физической и социальной активности, стремление к социальной поддержке (ожидание сочувствия, понимания), невербально-моторное выражение боли (стон, стискивание зубов, замедленность движений) (табл. 2). При эпизодической форме ГБН, наряду с пассивным поведением, применялись позитивные стратегии, например, потребность в поддержке и сочувствии сочеталась с расслабляющим отвлечением внимания от боли. Дети пытались отвлечься за книгой, смотрели телевизор, слушали музыку или рисовали ободряющие картинки. Стратегия выдержки редко наблюдалась у детей с ГБ, а активные мероприятия (поиск информации о возможности лечения, занятия лечебной гимнастикой) и вовсе не использовались.

Таблица 2

Поведение детей при головной боли напряжения (поведенческая шкала, М ± m)

Варианты поведения	Эпизодическая ГБН	Хроническая ГБН
Избегание социальной активности (лучше ближе к 1)	2,37 ± 0,16	4,53 ± 0,31**
Избегание физической активности (лучше ближе к 1)	3,12 ± 0,18	4,35 ± 0,14**
Стратегия выдержки (лучше ближе к 7)	3,17 ± 0,16	2,56 ± 0,15*
Невербально-моторное выражение (лучше ближе к 1)	2,67 ± 0,13	3,35 ± 0,16*
Стремление к социальной поддержке (лучше ближе к 1)	4,14 ± 0,18	4,78 ± 0,14**
Расслабляющее отвлечение (лучше ближе к 7)	5,29 ± 0,23	3,94 ± 0,28**
Пассивные мероприятия (лучше ближе к 7)	3,8 ± 0,13	4,41 ± 0,2*
Активные мероприятия (лучше ближе к 7)	2,62 ± 0,21	2,31 ± 0,13

Примечание: * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$; диапазон результатов от 1 до 7

Пациенты использовали неадаптивные копинг-стратегии как при высокой, так и более низкой интенсивности ГБ. Гендерных различий по стратегиям преодоления ГБ не было установлено, что согласуется с данными К. Kaczynski и соавторов [7]. Поведение ребенка во время приступа цефалгии часто копировало поведение его матери, страдающей ГБ ($0,62 \leq r \leq 0,76$ для разных вариантов неадаптивных копинг-стратегий у детей из «болевого семей»).

Заключение. При хронической ГБН дети в большей степени ограничивают круг возможностей преодоления боли пассивным поведением. Воспитание в условиях «болевого» семьи прививает и способствует закреплению неадаптивного болевого поведенческого стереотипа, приводящего к хронификации ГБ у ребенка. Раннее выявление и психотерапевтическая коррекция неадаптивных копинг-стратегий у детей и подростков с ГБН позволит предотвратить формирование хронической формы ГБ, оптимизировать реабилитацию, улучшить социальную адаптацию и качество жизни больных. Приоритетной частью психотерапевтической работы должна быть когнитивно-поведенческая терапия с трансформацией неадаптивных, пассивных болевых стереотипов в адекватные позитивные способы преодоления боли. С этой целью можно использовать методики психологической релаксации, биологической обратной связи, упражнения с воображаемыми образами и другие. При наличии «болевого» семьи показана одновременная когнитивно-поведенческая терапия членов семьи, страдающих хронической болью.

Список литературы

1. Вейн, А. М. Болевые синдромы в неврологической практике / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, А. Б. Данилов и др. – М. : МедПресс, 1999. – 372 с.

2. Рябус, М. В. Лечение головной боли напряжения методом биологической обратной связи : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Рябус. – М., 1998. – 21 с.
3. Bandell-Hoekstra, I. Recurrent headache, coping and quality of life in children : a review / I. Bandell-Hoekstra, H. Abu-Saad, J. Passchier et al. // Headache. – 2000. – Vol. 40. – P. 357–370.
4. Borde, A. Recurrent pain symptoms in children and parents / A. Borde, R. Nordhagen // Acta Paediatr. Scand. – 2000. – Vol. 89. – P. 1479–1483.
5. Classification and diagnosis criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Second edition // Cefalalgia. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 1–96.
6. Hechler, T. Pain-related coping strategies in children and adolescents with chronic pain. Validation of a German version of the Paediatric Pain Coping Inventory (PPCI revise) / T. Hechler, J. Kosfelder, H. Denecke et al. // Schmerz. – 2008. – Vol. 22, № 4. – P. 442–457.
7. Kaczynski, K. J. Testing gender as a moderator of associations between psychosocial variables and functional disability in children and adolescents with chronic pain / K. J. Kaczynski, R. L. Claar, D. E. Logan // J. Pediatr. Psychol. – 2009. – Vol. 34, № 7. – P. 738–748.
8. Kraaimaat, F. Pain-coping strategies in chronic pain patients: psychometric characteristics of the pain-coping inventory (PCI) / F. Kraaimaat, A. Evers // Int. J. Behav. Med. – 2003. – Vol. 10, № 4. – P. 343–363.
9. Saunders, K. Relationship of common pain conditions in mothers and children / K. Saunders, M. V. Korff, L. Leresche et al. // Clin J Pain. – 2007. – Vol. 23, № 3. – P. 204–213.
10. Ukestad, L. Pain perception and coping in female tension headache sufferers and headache-free controls / L. Ukestad, D. Wittrock // Health Psychol. – 1996. – Vol. 15. – P. 65–68.

Измайлова Инна Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: inna-izmaylova@yandex.ru.

УДК 616.981.718

© С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов, Н.Б. Касимова, О.В. Рубальский, О.Н. Горева, 2012

**С.Ф. Карпенко¹, Х.М. Галимзянов¹, Н.Б. Касимова¹,
О.В. Рубальский¹, О.Н. Горева²**

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА В РЕАКЦИИ ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ С ПЕЧЕНОЧНЫМ ЭКСТРАКТОМ У БОЛЬНЫХ КОКСИЕЛЛЕЗОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

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

Представлены результаты клинического наблюдения и обследования 66 больных со среднетяжелым течением коксидиоза в возрасте от 17 до 74 лет: первая группа (44 чел.) – лица моложе 50 лет, вторая группа (22 чел.) – пациенты старше 50 лет. У больных коксидиозом в динамике болезни и у 30 доноров определяли гиперчувствительность замедленного типа в реакции торможения миграции лейкоцитов с печеночным экстрактом. Клинические проявления коксидиоза: гиперемия зева, озноб, миалгии, слабость и артралгии наблюдались дольше у лиц старше 50 лет. Формирование гиперчувствительности замедленного типа зависело от периода болезни и возраста больных. В разгар болезни отмечалось торможение миграции лейкоцитов у 50,0 % больных первой группы и лишь у 9,1 % пациентов второй группы. Торможение миграции лейкоцитов у 80,0 % пациентов старше 50 лет выявлялось в период ранней реконвалесценции.

Ключевые слова: коксидиоз, возраст, иммунитет, аутоенсибилизация, печень.

**SOME FEATURES OF SLOW- TYPE HYPERSENSITIVITY REACTION
IN THE INHIBITION OF LEUKOCYTE MIGRATION WITH HEPATIC EXTRACT
IN PATIENTS WITH COXIELLOSIS**

The results of clinical observation and examination of 66 patients with moderate course of coxiellosis in the age from 17 to 74 years: the first group (44 people) – persons under 50 years, the second group (22 people) – patients older than 50 years are given. The patients with coxiellosis in the dynamics of the disease and 30 donors were determined in the slow-type hypersensitivity reaction in the inhibition of leukocyte migration with hepatic extract. Clinical manifestations of coxiellosis: flushing throat, chills, myalgia, fatigue and arthralgia were observed for longer time in patients older than 50 years. The formation of slow-type hypersensitivity was dependent on the period of the disease and the age of the patients. At the height of the disease the inhibition of leukocyte migration in 50 % of the first group patients was marked and only in 9,1 % of the second group patients. The inhibition of leukocyte migration in 80,0 % patients older than 50 years was detected during early convalescence.

Key words: *coxiellosis, age, immunity, autosensitization, liver.*

Введение. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) относится к аллергическим реакциям IV типа и запускается после взаимодействия сенсибилизированных Т-лимфоцитов с антигенами. ГЗТ представляет собой особый способ элиминации разнообразных внутриклеточных микроорганизмов и относится к проявлениям клеточного антиинфекционного иммунитета в отличие от гуморального, опосредуемого антителами [6]. Изучение гиперчувствительности замедленного типа в качестве одной из важных областей клеточного иммунитета может способствовать решению важных вопросов патогенеза, диагностики и лечения бактериальных инфекций. В то же время, давая существенный положительный эффект, ГЗТ при ее гиперергическом проявлении может явиться причиной осложнений и неблагоприятных исходов [7].

Определение Т-клеточно-опосредованной миграционной активности лейкоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) является одним из основных тестов выявления функциональной активности Т-клеток. Торможение миграции лейкоцитов может быть весьма значительным при состоянии повышенной активности лимфоцитов. Если Т-лимфоциты не сенсибилизированы к данному антигену, реакции торможения не происходит. Тест характеризует активность воспалительного процесса [1].

Коксиеллез (лихорадка Ку) – острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся различными путями передачи, общей интоксикацией и полиморфизмом клинических проявлений, который определяется механизмом передачи, первичной инфицирующей дозой риккетсий и уровнем защитных сил организма [4]. В отличие от других риккетсиозов размножение возбудителя происходит не только в эндотелии сосудов, но и в гистиоцитах и макрофагах ретикулоэндотелиальной системы [12, 14]. Одним из наиболее постоянных симптомов коксиеллеза является увеличение печени. Иногда возможно развитие риккетсиозного гепатита, сопровождающегося желтухой на коже и видимых слизистых, увеличением общего билирубина и АЛТ [9, 10, 13].

РТМЛ позволяет определить антигены, к которым сенсибилизированы Т-лимфоциты и, следовательно, может использоваться в выявлении органоспецифической гиперчувствительности замедленного типа. Нами ранее была установлена аутоенсибилизация к печеночному экстракту у больных острыми вирусными гепатитами А, В и Астраханской риккетсиозной лихорадкой [2, 5]. В доступной литературе не освещен вопрос об особенностях клеточного звена аутоиммунной аллергии у больных коксиеллезом. Представляет несомненный интерес выявление у пациентов с коксиеллезом аутоаллергии клеточного типа на печеночный экстракт.

Цель: изучить особенности формирования ГЗТ в РТМЛ к печеночному экстракту при коксиеллезе в зависимости от периода заболевания и возрастного статуса больных.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 66 больных со среднетяжелым течением коксиеллеза в возрасте от 17 до 74 лет (56 мужчин и 10 женщин), госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» в 2006–2011 гг. Диагноз коксиеллеза подтверждался эпидемиологическим анамнезом, клиническими данными и результатами методов ИФА и ПЦР.

Все больные коксиеллезом получали этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин по общепринятой схеме (в первый день

по 0,2 г, затем по 0,1 г однократно) в течение $8,0 \pm 0,1$ дней. Больные были распределены на две группы. Первая группа – 44 пациента в возрасте от 17 до 49 лет. Вторая группа – 22 человека в возрасте от 50 до 74 лет. Клиническое наблюдение и обследование больных коксидиозом проводилось в динамике: в период разгара болезни (1–2 недели болезни) и в период ранней реконвалесценции (3–4 недели болезни), то есть перед поступлением в стационар и перед выпиской. Материалом исследования служила венозная кровь, забираемая в утренние часы.

В качестве контрольной группы было обследовано 30 доноров.

Для изучения особенностей формирования ГЗТ к ткани печени у больных коксидиозом проводили реакцию торможения миграции лейкоцитов по методу I. Clausen в модификации Т. Toge в агаровой среде [8]. Использовали печеночный экстракт, полученный по методу М.И. Китаева [3]. Учет реакции проводили под микроскопом МБС 2 при увеличении в 16 раз с помощью окуляр-микрометра. Измеряли диаметры зон миграции лейкоцитов. Результаты реакции оценивали по соотношению площадей миграции в присутствии антигена и без него в виде индекса миграции (ИМ) по стандартной формуле. Контролем качества постановки реакции служила спонтанная миграция. Увеличение площади миграции по сравнению с контролем свидетельствовало об ускорении миграции, уменьшение – о торможении. Относительный индекс миграции (ИМ) менее 80 % и более 100 % учитывали в виде положительного результата реакции.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Excel. Определяли среднюю арифметическую (М), среднюю ошибку средней арифметической (m), коэффициент корреляции (r). Для оценки статистической значимости различий между сопоставляемыми средними величинами использовали критерий Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, больные коксидиозом поступали в стационар в среднем на $6,6 \pm 0,5$ день болезни. Статистически значимых различий по частоте встречаемости клинических симптомов у больных коксидиозом в зависимости от возраста не отмечалось. Ведущими симптомами стали лихорадка и слабость у всех обследованных (66 человек). У 52 (78,8 %) пациентов наблюдалась гиперемия зева, у 44 (66,6 %) человек – головная боль и гепатомегалия, у 42 (63,6 %) больных – озноб и миалгии, у 40 (60,6 %) человек – снижение аппетита, у 36 (54,5 %) пациентов – склероконъюнктивит, у 28 (42,4 %) обследованных – иктеричность кожных покровов, у 20 (30,3 %) больных – тошнота и артралгии, у 12 (18,2 %) обследованных – рвота и кашель.

Были выявлены различия в клинических проявлениях коксидиоза у пациентов различного возраста по длительности основных симптомов, характерных для данного заболевания. Оказалось, что у лиц старше 50 лет наблюдались дольше по времени в 1,8 раза гиперемия зева ($p < 0,001$), в 1,7 раза – озноб ($p < 0,05$), в 1,6 раза – миалгии ($p < 0,01$), в 1,5 раза – слабость ($p < 0,01$) и артралгии ($p < 0,05$). При этом длительность заболевания в старшей возрастной группе была в 1,4 раза больше, чем у больных моложе 50 лет ($p < 0,01$).

У больных первой и второй группы была выявлена прямая коррелятивная связь между длительностью: болезни и лихорадки ($r = 0,79$, $p < 0,001$; $r = 0,72$, $p < 0,01$), болезни и слабости ($r = 0,60$, $p < 0,001$; $r = 0,82$, $p < 0,001$), лихорадки и слабости ($r = 0,75$, $p < 0,001$; $r = 0,64$, $p < 0,05$), лихорадки и головной боли ($r = 0,92$, $p < 0,001$; $r = 0,60$, $p < 0,05$). При этом у больных моложе 50 лет отмечалась прямая сильная коррелятивная связь между длительностью головной боли и слабости ($r = 0,86$, $p < 0,001$), а у лиц старше 50 лет – прямая средняя коррелятивная связь между длительностью болезни и головной боли ($r = 0,63$, $p < 0,05$).

У 28 больных коксидиозом (42,4 %) было выявлено повышение билирубина крови от 22,0 до 217,5 мкмоль/л. При этом показатели билирубина и в первой, и во второй группе пациентов в период разгара болезни превышали аналогичные показатели в период ранней реконвалесценции в 4,8 раза ($p < 0,05$) и в 2,4 раза ($p < 0,01$), соответственно. У 50 пациентов (75,7 %) наблюдался синдром цитолиза, одним из объективных критериев которого являлось повышение АЛТ. Уровни АЛТ повышались от 50,0 до 375,1 Ед/л. В период ранней реконвалесценции показатели АЛТ достигали нормальных значений лишь у 20 (30,3 %) больных коксидиозом. Статистически значимых различий в частоте обнаружения гипербилирубинемии и повышенных показателей АЛТ в зависимости от возраста больных выявлено не было.

Установлено, что уже на 1–2 неделях болезни у 22 (50,0 %) больных коксидиозом моложе 50 лет в РТМЛ с печеночным экстрактом отмечалось торможение миграции лейкоцитов. ИМ был равен $64,3 \pm 3,9$ %. У 8 (18,2 %) пациентов наблюдались нормальные показатели миграции лейкоцитов. ИМ достигал $86,6 \pm 0,6$ %. А у 14 (31,8 %) больных выявлялось ускорение миграции лейкоцитов, ИМ был равен $137,1 \pm 9,6$ %.

У больных данной возрастной группы длительность заболевания составила $15,0 \pm 1,0$ дней. Большинство пациентов были выписаны из стационара в конце 2 недели болезни. В период ранней реконвалесценции было обследовано 3 больных. Частота выявления торможения, ускорения и нормальных показателей миграции лейкоцитов была одинаковой и составила 33,3 %. ИМ были равны 49,4; 185,0 и 86,2 %, соответственно.

Несколько иначе протекали процессы аутоенсибилизации к печеночной ткани у больных коксидиозом старше 50 лет (табл. 1).

Таблица 1

Частота обнаружения изменений гиперчувствительности замедленного типа в РТМЛ с печеночным экстрактом у больных у коксидиозом старше 50 лет в динамике болезни ($M \pm m$, %)

Период болезни	Частота обнаружения в РТМЛ			
	Ускорения	n	Торможения	n
Разгар болезни	$90,9 \pm 5,0$ $p^{**} < 0,001$	20	$9,1 \pm 3,4$	2
Ранняя реконвалесценция	$20,0 \pm 4,9$ $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,01$	4	$80,0 \pm 7,2$ $p^* < 0,001$	16

Примечание: p^* – статистически значимые различия в зависимости от периода болезни, p^{**} – статистически значимые различия в зависимости от частоты обнаружения ускорения и торможения миграции лейкоцитов в данный период

В период разгара болезни лишь у 9,1 % больных отмечалось торможение миграции лейкоцитов. ИМ достигал $76,7 \pm 4,2$ %. А у 90,9 % обследованных выявлялось ускорение миграции лейкоцитов. ИМ был равен $136,7 \pm 21,6$ %. То есть торможение миграции лейкоцитов встречалось в 10 раз реже, чем ускорение. В период разгара болезни ускорение миграции лейкоцитов во второй группе пациентов встречалось в 2,9 раза чаще, чем в первой группе больных коксидиозом (табл. 2).

Таблица 2

Частота обнаружения изменений гиперчувствительности замедленного типа в РТМЛ с печеночным экстрактом у больных коксидиозом в разгар болезни в зависимости от возраста ($M \pm m$, %)

№	Больные	Процент обнаружения в РТМЛ					
		Ускорения	n	Торможения	n	Нормы	n
1	Моложе 50 лет	$31,8 \pm 5,6$ $p_{1-2} < 0,001$	14	$50,0 \pm 6,9$ $p_{1-2} < 0,05$	22	$18,2 \pm 4,2$	8
2	Старше 50 лет	$90,9 \pm 5,0$	20	$9,1 \pm 3,4$	2	–	0

В период ранней реконвалесценции у 80,0 % пациентов старше 50 лет формировалось торможение миграции лейкоцитов, что в 4,4 раза превышало частоту встречаемости данного показателя в предыдущий период. ИМ достигал $43,1 \pm 6,7$ %. и был в 1,8 раза ниже, чем в период разгара болезни ($p < 0,001$). Ускорение миграции лейкоцитов выявлялось у 20,0 % больных, то есть в 4 раза реже, чем торможение.

Таким образом, у больных коксидиозом выявлялась аутоенсибилизация к печеночной ткани в РТМЛ с печеночным экстрактом. Формирование ГЗТ определяется воздействием антигена на сенсibilизированные лимфоциты, в результате чего ими выделяется большое количество медиаторов. Отмечено, что наиболее важным среди них является макрофаг-ингибирующий фактор (МИФ), который играет центральную роль в регулировании иммунного ответа. Обладая одновременно свойствами цитокина и гормона, он обеспечивает связь между эндокринной и иммунной системами в управлении воспалительной реакцией [11]. Длительность клинических проявлений коксидиоза и формирование ГЗТ в РТМЛ с печеночным экстрактом зависели от периода заболевания и возраста больных. Чем раньше формировалось торможение миграции лейкоцитов к печеночному экстракту, тем короче была длительность заболевания. Выявление ГЗТ в РТМЛ с печеночным экстрактом у лиц старше 50 лет в более поздние сроки болезни, очевидно, связано с более поздним иммунным ответом в этой возрастной группе.

Выводы:

1. Клинические проявления коксидиоза: гиперемия зева, озноб, миалгии, слабость и артралгии наблюдались дольше у лиц старше 50 лет.
2. Миграционная активность лейкоцитов была подвержена определенным колебаниям в зависимости от периода заболевания и возраста больных. Формирование ГЗТ к печеночному экстракту у

большинства больных коксиеллезом моложе 50 лет отмечалось в разгар заболевания, а у пациентов старше 50 лет – в период ранней реконвалесценции.

Список литературы

1. Белая, О. Ф. Оценка клеточного иммунитета в скрининговом тесте клеточной миграции / О. Ф. Белая, И. Е. Герасимова, В. А. Малов и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 9. – С. 29–30.
2. Касимова, Н. Б. Гиперчувствительность замедленного типа у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой / Н. Б. Касимова, Л. П. Усманова, С. Ф. Карпенко и др. // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов. Экология и здоровье населения. Актуальные проблемы биологии и медицины : мат-лы Международной конференции (г. Астрахань). – Астрахань : Изд-во АГМА, 2000. – С. 221.
3. Китаев, М. И. Тканевая терапия при токсикозе беременных / М. И. Китаев, С. М. Лехтман // Акушерство и гинекология. – 1973. – № 9. – С. 15–17.
4. Лобан, К. М. Риккетсиозы человека / К. М. Лобан, Ю. В. Лобзин, Е. П. Лукин. – М.-СПб. : ЭЛБИ, 2002. – 397 с.
5. Сажнев, С. В. Динамика гиперчувствительности замедленного типа у больных вирусными гепатитами / С. В. Сажнев, С. Ф. Карпенко, И. Н. Куликова и др. // Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней : мат-лы 15-й конференции молодых ученых, посвященной 30-летию ЦНИИ эпидемиологии (г. Астрахань, 28–29 мая 1992 г.). – М. : Тип. при Хозяйственном управлении Минздрава России, 1992. – С. 43–46.
6. Хаитов, Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 320 с.
7. Юдина, Ю. В. Прогностическое значение показателей миграционной активности лейкоцитов у больных рожей / Ю. В. Юдина, О. Ф. Белая // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 5. – С. 47–49.
8. Clausen, J. E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leukocytes in agarose medium / J. E. Clausen // Acta Allergol. – 1971. – Vol. 26. – P. 56–80.
9. Cone, L. A. Q fever in the Southern California desert : epidemiology, clinical presentation and treatment / L. A. Cone, N. Curry, P. Shaver et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – Vol. 75, № 1. – P. 29–32.
10. Lai, C. H. Circulating cytokines and procalcitonin in acute Q fever granulomatous hepatitis with poor response to antibiotic and short-course steroid therapy : a case report / C. H. Lai, I. N. Lin, L. L. Chang et al. // DVC Infect. Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 193.
11. Leng, L. MIF signal transduction initiated by binding to CD 74 / L. Leng, C. N. Metz, Y. Fang et al. // J. Exp. Med. – 2003. – Vol. 197, № 11. – P. 1467–1476.
12. Marmion, B. P. Q fever : persistence of antigenic non-viable cell residues of *Coxiella burnetii* it the hast-implications for post Q fever infection fatigue syndrome and other chronic Seguelae / B. P. Marmion, O. A. Sukocheva, P. A. Storm et al. // An International Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 102, № 10. – P. 673–684.
13. Raoult, D. Q-fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic teatures of 1383 infections / D. Raoult, H. Tissot-Dupont, C. Foucault et al. // Medicine (Baltimore). – 2000. – Vol. 79, № 2. – P. 109–123.
14. Sukocheva, O. A. Long-term persistence after acute Q-fever of non-infective *Coxiella burnetii* cell component / O. A. Sukocheva, B. P. Marmion, P. A. Storm et al. // OIM : An Internac. J. of Medicine. – 2010. – Vol. 103, № 11. – P. 847–863.

Карпенко Светлана Федоровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинко-иммунологической лаборатории НИИ краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: carpenko.swet@yandex.ru.

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

Касимова Нина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая клинко-иммунологической лабораторией НИИ краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, д. 2а, тел. (8512) 38-50-66.

Рубальский Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: rubalsky6@mail.ru.

Горева Ольга Николаевна, заведующая отделением № 1 ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел.: (8512) 31-05-17, факс: 8 (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru.

УДК 612.014.46:611.814.1

© С.В. Котельникова, А.В. Котельников, 2012

С.В. Котельникова, А.В. Котельников

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА, ВЫЗВАННОГО ХЛОРИДОМ КАДМИЯ НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АРКУАТНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА КРЫС В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»

Изучено влияние хлорида кадмия (2 мг/100 г массы тела) в разные сезоны года на функциональное состояние аркуатного ядра (АЯ) гипоталамуса карио- и криолометрическим методом. Хлорид кадмия уменьшал объемы ядер самцов, особенно в весенний и осенний периоды, у самок – в зимний и осенний. Изменения объемов ядрышек имели половые и сезонные особенности. У самцов хлорид кадмия уменьшал их объем весной и осенью и увеличивал зимой и весной, а у самок – уменьшал, но только в весенний период.

Ключевые слова: *аркуатное ядро гипоталамуса, хлорид кадмия, сезоны года.*

S.V. Kotelnikova, A.V. Kotelnikov

THE INFLUENCE OF TOXICAL STRESS BY CHLORIDE CADMIUM ON THE MORPHOMETRIC DATA OF ARCUATUS NUCLEUS HYPOTHALAMUS OF RATS IN DIFFERENT SEASONS OF THE YEAR

The influence of chloride cadmium (2 mg/100 g weight of the body) during different seasons of the year on the functional condition hypothalamus was nucleus arcuatus (NA) by a karyo and kryolometric method. Chloride cadmium reduced volumes of nuclei in males, especially during spring and autumn periods, and volumes of nuclei in females during winter and autumn. Changes of nucleoli volumes had sexual and season features. Chloride cadmium reduced their volumes in spring and in autumn and increased in winter and spring in males, and reduced them in females only during the spring period.

Key words: *hypothalamus arcuatus nucleus, chloride cadmium, seasons of the year.*

Введение. Кадмий – один из тяжелых металлов, он обладает высокой кумулятивной способностью. Учитывая его высокую токсичность и постоянный рост концентрации в природной и селитебной среде вследствие расширения применения в промышленности и сельском хозяйстве, кадмий признают в настоящее время ведущим экополлютантом. Загрязнение тяжелыми металлами, в том числе и кадмием, является экологической проблемой для Астраханской области [1].

Введение кадмия крысам в эксперименте приводит к значительной потере массы их тела. Однако неизвестно, является ли потеря массы прямым следствием истощения функциональных резервов организма в результате токсического стресса или же задействованной является также центральная регуляция пищевого поведения крыс.

Ключевая роль в регуляции массы тела отводится гипоталамусу. Одним из подкорковых ядер, формирующих чувство голода, является аркуатное ядро (АЯ) [2]. В аркуатном ядре гипоталамуса идентифицированы два типа клеток. Первый отвечает за образование нейропептида Y (NPY) и agouti-подобного белка, стимулирующих прием пищи. Лептин, концентрация которого в плазме пропорциональна количеству жировой ткани в организме, снижает экспрессию генов указанных белков. Образование комплексов с рецепторами лептина, локализованными на клетках второго типа аркуатного ядра гипоталамуса, вызывает повышение экспрессии кокаин- и амфетамин-подобных транскрипт и

β -меланоцитостимулирующего гормона, которые, в свою очередь, являются белками, ингибирующими прием пищи [3].

Кроме участия в пищевом поведении, аркуатное ядро содержит нейроны, секретирующие гонадолиберин и, таким образом, является важным центром регуляции эстрального цикла и полового поведения [4]. Рядом исследователей отмечено участие аркуатного ядра в сезонных перестройках организма [5]. Влияние сезона отмечено также на генную экспрессию меланокортин-3 рецептора в аркуатном ядре [6], что также может сказаться на реализации стресс-реакции.

Цель: изучить объемы ядер и ядрышек нейроцитов аркуатного ядра гипоталамуса самцов и самок белых крыс под влиянием токсиканта – хлорида кадмия в разные сезоны года.

Материалы и методы. Исследование выполнено на белых беспородных крысах, самцах и самках в возрасте 6 месяцев. В каждый из изученных сезонов – зимой (январь), весной (апрель), летом (июль) и осенью (октябрь) – животных делили на две группы: контрольную и опытную (по 10 животных в каждой группе). Опытная группа в течение 15 дней ежедневно получала через зонд перорально водный раствор хлорида кадмия в дозе 2 мг на 100 г массы тела. В течение эксперимента контролировали массу тела подопытных животных. По окончании экспериментов из гипоталамусов крыс изготавливали серийные парафиновые срезы и окрашивали гематоксилин-эозином, после чего при увеличении в 900 раз обмеряли размеры ядер и ядрышек нейросекреторных клеток аркуатного ядра гипоталамуса и рассчитывали их объем по формуле эллипсоидовращения:

$$V = \frac{\pi}{6} d_1 \cdot d_2^2,$$

где d_1 и d_2 – взаимно перпендикулярные диаметры ядра (ядрышка), причем $d_1 > d_2$. Результаты исследований статистически обработаны.

Результаты и их обсуждение. Объемы ядер нейроцитов аркуатного ядра контрольных животных были неодинаковы в различные сезоны года (рис. 1). Максимальные объемы ядер были характерны для осени, значительно превышая таковые в летний период (на 35 % у самцов и 33 % у самок, $p < 0,001$ для обоих случаев). Объемы ядер нейросекреторных клеток в зимний и весенний периоды не отличались от летних ни у самцов, ни у самок контрольных групп.

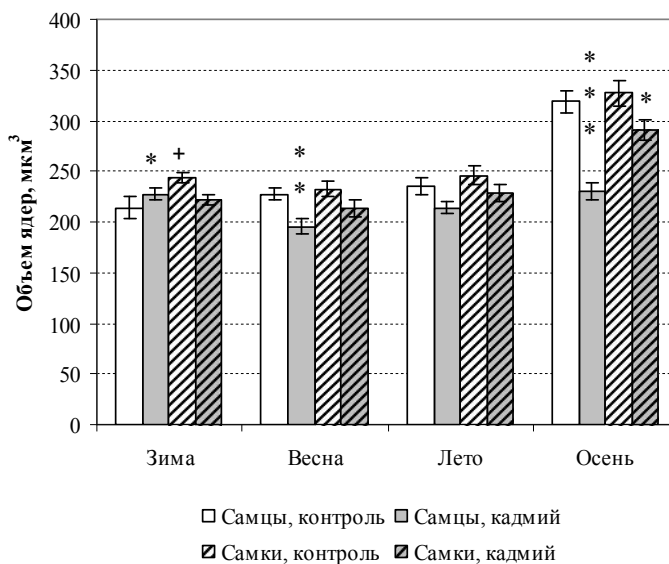


Рис. 1. Объемы ядер нейроцитов аркуатного ядра гипоталамуса, мкм³

* – отличия контрольных и опытных групп, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$;

*** – $p < 0,001$; + – отличия по полу, + – $p < 0,05$

Половые отличия в объемах ядер были характерны только для зимнего периода, причем объемы ядер нейроцитов самок превышали таковые самцов (на 14 %, $p < 0,05$).

Для объемов ядрышек как маркеров синтетической активности клетки были характерны максимальные размеры в осенний период и минимальные в зимний как у самцов, так и у самок (рис. 2).

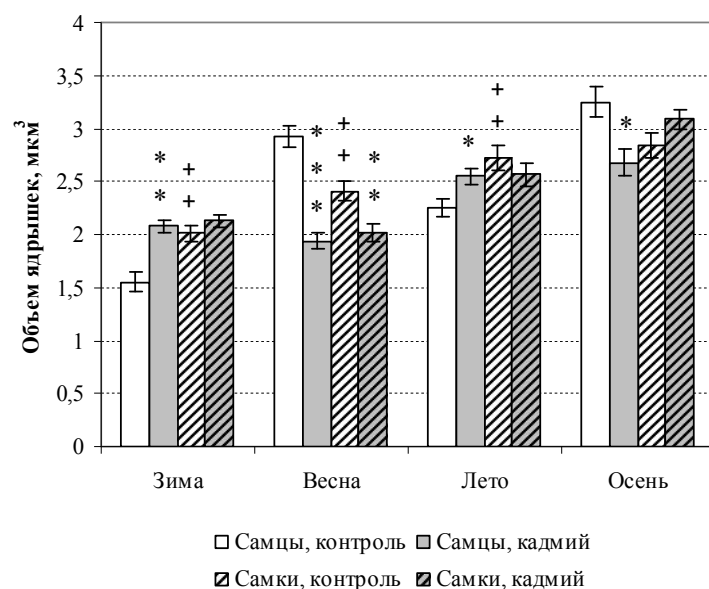


Рис. 2. Объемы ядрышек нейроцитов аркуатного ядра гипоталамуса, мм³
 * – отличия контрольных и опытных групп, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
 + – отличия по полу, ++ – $p < 0,01$

В отличие от ядер нейросекреторных клеток, для ядрышек были выявлены половые отличия во все сезоны года, за исключением осени. При этом в зимний и летний периоды объемы ядрышек самок превышали таковые самцов на 30 и 22 %, соответственно, в то время как весной объемы ядрышек самцов больше на 21 %, чем у самок ($p < 0,01$ для всех отличий).

Введение соли кадмия оказало существенное влияние на морфометрические показатели нейроцитов аркуатного ядра крыс, однако в каждый из сезонов эти изменения имели свои особенности. Введение кадмия весной привело к уменьшению объемов ядер у самцов на 14 % ($p < 0,01$), а осенью – на 28 % ($p < 0,001$ по сравнению с контрольными животными в соответствующие сезоны). У самок объемы ядер снижаются под действием токсиканта на 9 % в зимний период и на 11 % в осенний период ($p < 0,05$ для обоих случаев). Таким образом, наибольшая по величине реакция объемов ядер как самцов, так и самок была характерна для осеннего периода.

Реакция ядрышек на токсический стресс была разнонаправлена у самцов и самок в разные сезоны года. Так, у самцов в зимний и летний период наблюдается увеличение объемов ядрышек на 34 % ($p < 0,01$) и 14 % ($p < 0,05$), соответственно. В то время как та же доза хлорида кадмия в весенний и осенний периоды приводит к уменьшению объемов на 34 % ($p < 0,001$) и 18 % ($p < 0,05$), соответственно. Объемы ядрышек самок изменяются под действием токсиканта исключительно в весенний период, уменьшаясь на 17 % против контроля ($p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, реакция ядер и ядрышек на токсический стресс, вызванный введением хлорида кадмия, имеет различную направленность. Так, хлорид кадмия приводит к уменьшению объемов или отсутствию реакции со стороны ядер нервных клеток, что, возможно, является следствием усиленного выброса накопленных трансляционных продуктов. Влияние же токсиканта на синтетическую активность нейросекреторных клеток аркуатного ядра гипоталамуса выражается в нарушении ритмических изменений объемов ядрышек, характерных для интактных животных: в максимумы активности синтеза (весной и осенью), соль кадмия приводит к уменьшению объемов ядрышек, а в сезоны с минимальной синтетической активностью (зимой и летом), напротив, увеличивает их. У самок ритмическая активность изменений объемов ядрышек выражена слабее, и на них хлорид кадмия оказывает менее выраженное влияние. В сезоны, когда активность аркуатного ядра усиливается под влиянием хлорида кадмия, наблюдается более интенсивная потеря в массе тела подопытных животных – до 13–15 % от начальной, в то время как снижение синтетической активности нейроцитов аркуатного ядра весной и осенью приводит к менее интенсивной потере массы – не более 7 %. Возможно, усиление активности аркуатного ядра гипоталамуса под влиянием токсиканта приводит к синтезу его анорексигенных факторов, что усугубляет состояние подопытных животных.

Список литературы

1. Агаджанян, Н. А. Экологическая безопасность и здоровье / Н. А. Агаджанян, А. П. Гужвин, И. Н. Полунин и др. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2000. – 145 с.
2. Власова, Ю. Ю. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе экзогенно-конституционального ожирения / Ю. Ю. Власова // Русский медицинский журнал. Эндокринология. – 2009. – Т. 17, № 24. – С. 1610–1613.
3. Мазаева, Н. А. Жировая ткань, лептин и нервная анорексия / Н. А. Мазаева // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – № 2. – С. 25–29.
4. Martini, M. Androgen receptors are required for full masculinization of nitric oxide synthase system in rat limbic-hypothalamic region / M. Martini, G. Di Sante, P. Collado et al. // Horm. Behav. – 2008. – Vol. 54, № 4. – P. 557–564.
5. Wyse, C. A. Impact of aging on diurnal expression patterns of CLOCK and BMAL1 in the mouse brain / C. A. Wyse, A. N. Coogan // Brain Res. – 2010. – Vol. 1337. – P. 21–31.
6. Peacock, W. L. Photoperiodic effects on body mass, energy balance and hypothalamic gene expression in the bank vole / W. L. Peacock, E. Krol, K. M. Moar et al. // J. Exp. Biol. – 2004. – Vol. 207 (Pt 1). – P. 165–177.

Котельникова Светлана Владимировна, доцент, кандидат биологических наук, доцент кафедры гидробиологии и общей экологии, ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Россия, 414025, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 16, тел.: 8-905-060-28-77, e-mail: nisa@astu.org.

Котельников Андрей Вячеславович, доцент, доктор биологических наук, профессор кафедры гидробиологии и общей экологии, ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Россия, 414025, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 16, тел.: 8-903-349-33-07, e-mail: nisa@astu.org.

УДК 616.155.1-008.1-003.219

© А.Е. Лазько, О.А. Овсянникова, Д.В. Карпеева, 2012

А.Е. Лазько, О.А. Овсянникова, Д.В. Карпеева

ИНТЕГРАТИВНЫЙ РЕОЛОГИЧЕСКИЙ ПАРАМЕТР – СКОРОСТЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ – В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАЗООБРАЗНЫХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПОЛЛЮТАНТОВ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Экспериментальными исследованиями при воздействии субтоксических доз серосодержащего газа на белых нелинейных крысах-самцах в различные периоды онтогенеза выявлено средневывраженное ускорение скорости оседания эритроцитов с возрастом и резкое увеличение данного параметра после экзогенной интоксикации, наиболее выраженное в предстарческом периоде онтогенеза.

Ключевые слова: скорость оседания эритроцитов, серосодержащий газ, этапы онтогенеза, возрастные изменения.

A.E. Lazko, O.A. Ovsyannikova, D.V. Karpeeva

INTEGRATIVE RHEOLOGICAL PARAMETERS – ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE, UNDER THE ACTION OF SULFUR – CONTAINING GASEOUS POLLUTANTS

The experimental studies under the influence of subtoxic doses of sulfur-containing gas on nonlinear white male rats at different periods of ontogenesis revealed the average speed sedimentation rate with age and sharp increase in this parameter after exogenous intoxication, particularly marked in the presenile period of ontogenesis.

Key words: erythrocyte sedimentation rate, sulfur-containing gas, the stages of ontogenesis, age-related changes.

Современное состояние общества характеризуется интенсификацией хозяйственной деятельности, что нередко приводит к значительным неблагоприятным изменениям внешней среды и негативным воздействиям на биологические объекты. Человек в своей повседневной жизни постоянно сталкивается со все возрастающим влиянием факторов техногенной природы, в частности, серосодержащими газами [1].

Система крови обеспечивает транспорт кислорода и углекислого газа, окислительно-восстановительные процессы в тканях. Морфологическую основу ее поддержания на протяжении онтогенеза составляют эритроциты (система эритроцитоза) и система микроциркуляции, которая выполняет функции регуляции объема и физико-химических свойств крови.

По мнению крупнейших отечественных исследователей В.В. Куприянова [5], А.М. Чернуха [11], одной из главных морфофункциональных составных частей любого органа, в том числе и эритроцита, которые обеспечивают его гомеостаз и, как следствие, степень устойчивости к негативным воздействиям, является система микроциркуляции данного органа, определяющая характер гемодинамики в нем. Таким образом, факторами адаптации к неблагоприятным условиям, в частности, при экологической нагрузке являются как состояние микроциркуляторного русла, так и реологические свойства протекающей крови.

Рядом авторов показано, что воздействие такого экзогенного токсиканта, как серосодержащий газ, приводит к появлению и прогрессированию хронического эндотоксикоза [7, 10]. Это проявляется, в частности, аномальным состоянием эндотелия микрососудов и нарушением движения крови в них [6]. Отмечаются повреждения микроциркуляторного русла как структурного, так и функционального характера, которые вызваны нарушениями метаболизма клеток, истощением их энергетических запасов, ингибированием функциональных систем [9]. Это неизбежно отрицательно сказывается на способности микроциркуляторного русла к массопереносу воды, белков и минеральных веществ через свою стенку и поддержанию оптимальных реологических свойств крови.

Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) является одним из самых распространенных и ценных в лабораторной практике, так как отражает морфофункциональные параметры и плазмы, и эритроцитов, то есть является интегративным показателем реологических свойств крови.

Как известно, СОЭ прямо пропорциональна массе эритроцитов, разнице в плотности эритроцитов и плазмы и обратно пропорциональна вязкости плазмы.

Образование «монетных столбиков» и агглютинация эритроцитов, увеличивая массу оседающих частиц, ускоряют данный процесс. Основной фактор, влияющий на образование «монетных столбиков» из эритроцитов, – белковый состав плазмы крови. Все белковые молекулы снижают дзета-потенциал эритроцитов (отрицательный заряд, способствующий взаимному отталкиванию эритроцитов и поддержанию их во взвешенном состоянии), но наибольшее влияние оказывают асимметричные молекулы – фибриноген, иммуноглобулины, а также гаптоглобин.

На дзета-потенциал эритроцитов влияют и другие факторы: рН плазмы (ацидоз снижает СОЭ, алкалоз повышает), ионный заряд плазмы, липиды, вязкость крови, наличие антиэритроцитарных антител. Количество, форма и размер эритроцитов также влияют на оседание. Эритропения ускоряет оседание, однако при выраженной серповидности, сфероцитозе, анизоцитозе СОЭ может быть низкой, так как измененная форма клеток препятствует образованию «монетных столбиков» [4].

По мере старения организма происходит увеличение в крови концентрации холестерина, снижается соотношение альбумины/глобулины, возрастает средний объем эритроцитов, что способствует увеличению СОЭ. В результате в процессе старения СОЭ значительно возрастает у мужчин и женщин. Так, если у молодых взрослых мужчин она не превышает 10 мм/ч (по способу Вестергрена), а у молодых женщин – 20 мм/ч, то у мужчин после 50 лет СОЭ нередко превышает 15 мм/ч, у 50–85-летних – 20 мм/ч, а после 85 лет – 30 мм/ч. У женщин этих же возрастных групп значения СОЭ составляют 20 мм/ч, 30 мм/ч и 42 мм/ч, соответственно [12].

К сожалению, вопрос о воздействии газообразных серосодержащих поллютантов на реологические свойства крови почти не исследован, особенно на тех этапах онтогенеза, которые соответствуют наиболее трудоспособному возрасту человека, а именно – юношескому, взрослому и зрелому.

Цель: экспериментально изучить состояние интегративного показателя реологических свойств крови – скорости оседания эритроцитов – на тех этапах онтогенеза экспериментальных животных, которые соответствуют юношескому, взрослому и зрелому возрасту человека в норме в условиях воздействия субтоксических концентраций газообразных серосодержащих поллютантов.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 72 белых нелинейных крысах-самцах. Были сформированы два типа групп экспериментальных животных: I – контрольные; II – подвергающиеся

воздействию серосодержащих поллютантов. Каждый тип состоял из трех групп по 12 особей в каждой. Животные в них находились на тех же этапах индивидуального развития, что и люди на выбранных для изучения этапах постнатального онтогенеза.

У животных обеих групп для определения уровня СОЭ забиралась кровь из хвостовой вены, когда животные имели возраст, равный половине того периода своего развития, который соответствовал выбранному для экстраполяции этапу онтогенеза человека (табл. 1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных в соответствии с периодами онтогенеза человека

Человек	Лабораторные крысы	
Период	Период	Возраст (сутки)
Юношеский возраст	Молодой	225
Взрослый возраст, I период	Зрелый I	383
Взрослый возраст, II период	Зрелый II	487
Зрелый возраст	Старческий	630

Таблица построена по данным, приведенным в работах [2, 3] с разбиением зрелого периода онтогенеза крыс на два подпериода в соответствии с таковым у человека.

В качестве токсического агента был применен промышленный природный серосодержащий газ Астраханского месторождения. В экспериментах использовалась концентрация серосодержащего газа в газозооной смеси, составляющая 90 ± 4 мг/м³ по сероводороду, что в 30 раз больше предельно допустимой концентрации (ПДК) сероводорода для рабочих зон при одновременном присутствии углеводородов. Концентрация сероводорода в затравочной камере производства Московского института профзаболеваний и гигиены труда им. Ф.Ф. Эрисмана измерялась индикаторными трубками фирмы «Aueg» – Berlin (Германия).

Ингаляционная экспериментальная затравка животных серосодержащим газом проводилась 4 часа в осенне-зимние сезоны статическим методом с одновременным нахождением в камере 6 особей ежедневно в течение 30 дней, за исключением воскресных дней, строго с 10 до 14 часов, температура в камере составляла $+22 \pm 2^\circ$ С, запотевания стенок камеры отмечено не было.

Концентрация серосодержащего газа и условия затравки полностью соответствуют условиям проведения токсикологических экспериментов, изложенных в издании ВОЗ «Принципы и методы оценки токсичности химических веществ» [8].

Контрольными являлись крысы аналогичных возрастных групп, которые по 6 особей для нивелирования стрессорных эффектов находились также 4 часа в герметически закрытой затравочной камере в тех же условиях, что и опытные, но без присутствия серосодержащего газа.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли стандартным унифицированным микрометодом Панченкова.

Полученные данные анализировались методами вариационной статистики с помощью утилиты OpenOffice Calc из свободно распространяемого программного продукта OpenOffice.

Результаты исследования показали, что с увеличением возраста СОЭ подопытных животных увеличивается как у контрольных, так и у экспериментальных животных (табл. 2, рис. 1).

У контрольных животных наблюдается статистически достоверное ускорение СОЭ на всех изучаемых этапах постнатального онтогенеза, за исключением периода между I зрелым и II зрелым.

Таблица 2

Скорость оседания эритроцитов у контрольных и экспериментальных животных ($\bar{X} \pm s_{\bar{X}}$, мм/ч)

Возраст (сут.)	225	P	383	P	487	P	630
Контроль	$3,62 \pm 0,13$	$< 0,01$	$3,98 \pm 0,15$	$> 0,01$	$4,18 \pm 0,17$	$< 0,05$	$4,42 \pm 0,14$
P	$< 0,01$		$< 0,01$		$< 0,01$		$< 0,01$
Эксперимент	$4,56 \pm 0,15$	$> 0,05$	$4,68 \pm 0,14$	$< 0,05$	$4,98 \pm 0,16$	$< 0,01$	$5,44 \pm 0,14$

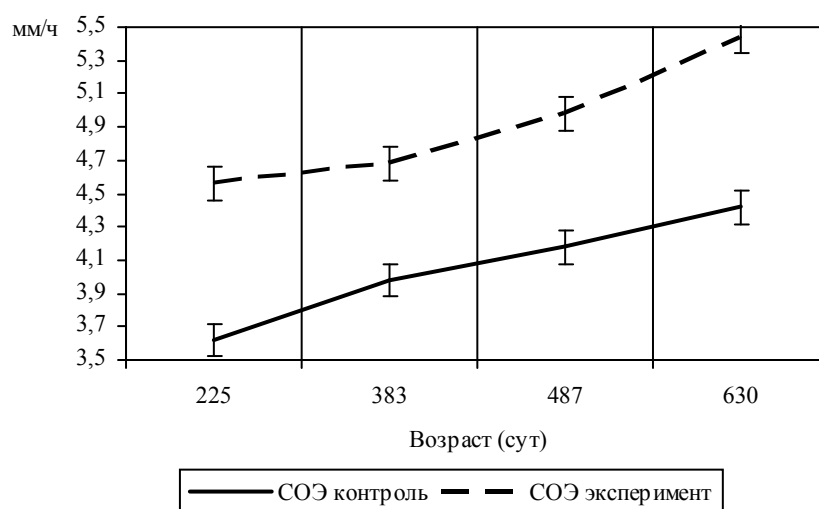


Рис. 1. Скорость оседания эритроцитов у контрольных и экспериментальных животных, подвергнутых воздействию серосодержащего газа

Воздействие газообразных серосодержащих поллютантов значительно модифицирует наблюдаемую возрастную динамику СОЭ. Токсическое воздействие в молодом периоде онтогенеза крыс вызывает весьма значительное статистически высокодостоверное ($p < 0,01$) увеличение СОЭ. Также статистически высокодостоверно увеличение данного параметра после интоксикации и в I зрелом периоде, однако по отношению к величине СОЭ после аналогичной альтерации в молодом периоде оно недостоверно.

Несколько иная картина наблюдается после интоксикации во II взрослом периоде постнатального онтогенеза крыс. По отношению к контролю ускорение СОЭ выражено высокодостоверно ($p < 0,01$). Однако и по сравнению с предыдущим этапом онтогенеза экспериментальных животных этот параметр достоверно ($p < 0,05$) увеличился.

В старческом периоде постнатального онтогенеза крыс в результате интоксикации выявляется весьма значительное и высокодостоверное увеличение СОЭ по сравнению с интактными животными и уже высокодостоверное превышение значения этого показателя над аналогичным во II взрослом периоде.

Заключение. В результате проведенного исследования выявлено увеличение значения СОЭ у экспериментальных животных с возрастом. Это увеличение наиболее выражено при переходе от молодого периода онтогенеза к I зрелому. В дальнейшем динамика ускорения СОЭ выглядит более плавной. Тем не менее, полученные данные об изменениях в ходе онтогенеза такого интегративного показателя, как СОЭ, свидетельствуют о возможности ухудшения реологических свойств крови с возрастом.

Субтоксическое воздействие газообразных серосодержащих поллютантов природного газа Астраханского месторождения вызывает статистически высокодостоверное ускорение СОЭ у экспериментальных животных на всех изучаемых этапах постнатального онтогенеза по сравнению с интактными. Наиболее интенсивно ускорение данного показателя у экспериментальных животных происходит при переходе от II взрослого периода к предстарческому.

Можно высказать достаточно обоснованное предположение, о том, что газообразные серосодержащие поллютанты в используемой субтоксической концентрации воздействуют на все элементы морфо-функциональной системы «кровь», в частности, на эритроциты и плазму, что, в свою очередь, вызывает значительное ухудшение ее реологических свойств.

Список литературы

1. Асфандияров, Р. И. Острые отравления серосодержащими газами / Р. И. Асфандияров, В. Н. Бучин, А. Е. Лазько. — Астрахань : Тип. «Волга», 1995. — 156 с.
2. Западнюк, И. П. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. — Киев : Вища школа, 1983. — 381 с.
3. Карнаухова, Н. Г. Определение возраста серых и черных крыс / Н. Г. Карнаухова // Экология. — 1971. — № 2. — С. 97–100.
4. Козинец, Г. И. Исследование системы крови в клинической практике / Г. И. Козинец, В.А. Макаров. — М. : Триада-Х, 1998. — 199 с.

5. Куприянов, В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. – М. : Медицина, 1975. – 340 с.
6. Новочадов, В. В. Эндотоксикоз : моделирование и органопатология / В. В. Новочадов, В. Б. Писарев. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
7. Павлова, М. М. Функционирование эритроцитарной системы при анемических состояниях у рабочих, занятых переработкой Астраханского газоконденсата / М. М. Павлова, Т.А. Эсаулова // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 140.
8. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. – Женева : ВОЗ, 1981. – Ч. 1. – 312 с.
9. Ребров, А. П. Вазорегулирующая активность эндотелия и легочная гипертензия / А. П. Ребров, Н. А. Кароли // Клиническая медицина. – 2005. – № 6. – С. 72–76.
10. Тризно, Н. Н. Морфологические особенности биожидкостей организма крыс при хроническом воздействии серосодержащего газа / Н. Н. Тризно, И. А. Беднов, А. А. Резаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – № 1/2. – С. 23–24.
11. Чернух, А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. Б. Алексеев. – М. : Медицина, 1975. – 455 с.
12. Saadeh, C. The erythrocyte sedimentation rate : old and new clinical applications / C. Saadeh // South Med. J. – 1998. – № 3. – P. 220–225.

Лазько Алексей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: radmila56@mail.ru.

Овсянникова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: ovolga.a@yandex.ru.

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

УДК 618.3-06:618.4

© О.Б. Мамиев, Е.Н. Гужвина, В.О. Мамиев, 2012

О.Б. Мамиев, Е.Н. Гужвина, В.О. Мамиев

ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАРУШЕННОЙ АДАПТАЦИЕЙ К РОДОВОМУ СТРЕССУ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Медицинская дерматоглифика позволяет выявить генетические маркеры нарушенной адаптации к родовому стрессу у матери и плода задолго до родов, на ранних сроках гестации. Данный метод исследования указывает на наличие корреляции дерматоглифических признаков с генетически детерминированными морфофункциональными дефектами, лежащими в основе нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов ЦНС, системы «мать – плацента – плод», не требует применения сложных технологий и может широко использоваться в практике для оптимизации акушерской тактики и снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: медицинская дерматоглифика, адаптация, маркеры, беременность.

O.B. Mamiev, E.N. Gujvina, V.O. Mamiev

DERMATOGLYPHIC MARKERS OF PREGNANT WOMEN WITH DISTURBED ADAPTATION TO DELIVERY STRESS

Medical dermatoglyphic aspect gives the possibility to find out genetic markers of disturbed adaptation to delivery stress in mother and fetus far before the delivery, at the early stages of gestation. Such method of investigation

shows the presence of correlation in dermatoglyphic features with genetically determined morphofunctional defects being on the base of disturbances in compensatory – adaptive mechanisms of CNS, SMPF, does not demand the usage of complicated technologies and may be widely used in the obstetric practice for optimization of its tactics and decrease of frequency of obstetric and perinatal complications.

Введение. В настоящее время поиск и изучение маркеров неполноценности адаптации системы «мать – плацента – плод» (СМПП) к родовому стрессу является актуальной проблемой [4, 9]. Особую ценность представляют те из них, которые имеют высокую корреляцию с генетически детерминированными морфофункциональными дефектами, лежащими в основе нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов ЦНС, СМПП, не требуют для их выявления применения сложных технологий и могут широко использоваться в акушерской практике. Одним из таких методов является медицинская дерматоглифика, которую в настоящее время с успехом применяют в совокупности с другими методами для оценки риска некоторых патологических состояний, в том числе в акушерстве и гинекологии [1, 2, 7, 8, 10, 11, 12].

Материал и методы исследования. Путем свободной выборки были обследованы 164 беременные женщины в конце I – начале II триместра беременности (10–14 недель беременности). Для получения исходных показателей дерматоглифики осуществляли изготовление отпечатков пальцев и ладоней по Т.Г. Гладковой [3]. Изучение и анализ этих данных проводили в соответствии с рекомендациями отечественных авторов [4, 5]. В настоящее время медицинскую дерматоглифику применяют для оценки риска ряда патологических состояний в различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии [3, 7]. Некоторые исследователи для оценки базисного уровня адаптации организма большое значение придают феномену флюктуирующей асимметрии дерматоглифических показателей [1, 3, 6]. На рисунках 1–5 представлены нормальные дерматоглифические структуры.

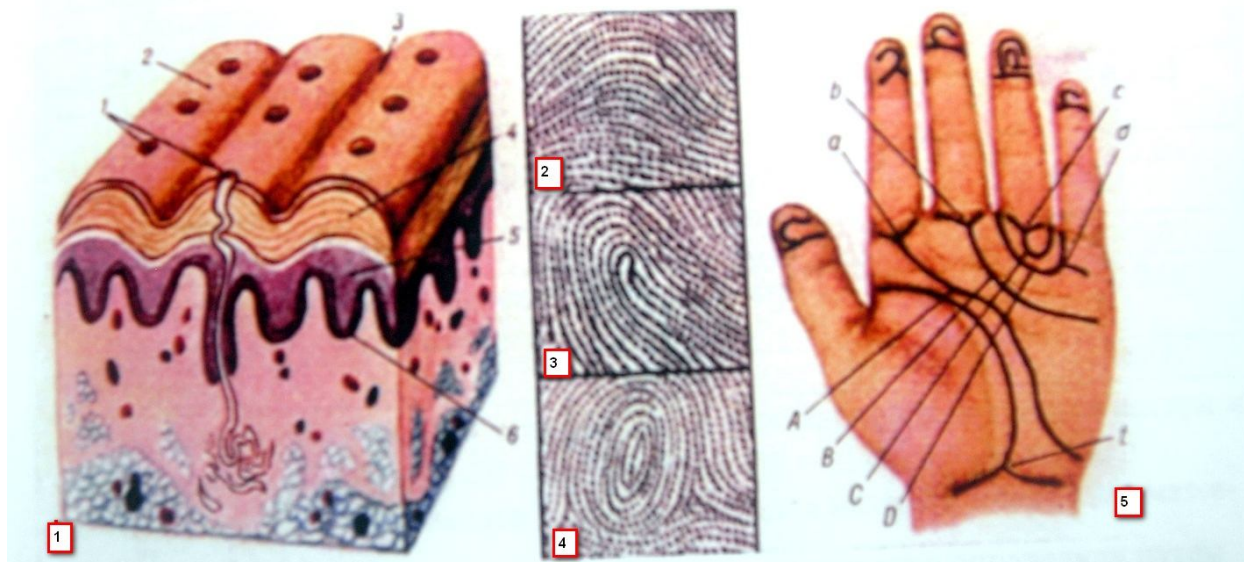


Рис. 1. Схема строения кожи ладони:

Таблица 1

Дерматоглифические показатели риска осложненных родов и их оценка*

№	Дерматоглифические показатели	χ^2	ОР	P
1	Мономорфизм на концевых фалангах пальцев (дуги, петли, завитки)	4,75	4,77	< 0,05
2	Смещение (чаще дистальное) осевого трирадиуса	6,27	6	< 0,05
3	Наличие 2 и более осевых трирадиусов	0,59	1,9	> 0,05
4	Наличие гребешковой петли или завитка на гипотенаре	9,77	14,05	< 0,05
5	Сближение трирадиусов «b» и «с» с наличием гребешковой петли между ними	11,47	12	< 0,001
6	Сближение трирадиусов «с» и «d» с наличием гребешковой петли между ними	0,55	0,76	> 0,05
7	Наличие более 4-пальцевых трирадиусов на ладони	1,26	3,5	> 0,05
8	Угол atd > 40°	0,85	1,62	> 0,05
9	Наличие феномена слияния двух пальмарных гребешковых полос на гипотенаре	1,24	2,66	> 0,05
10	$K_n \geq 20$	7,3	15	< 0,01

Примечание: * – при $ОР \leq 20$ степень риска осложнений в родах для матери и плода низкая, при $ОР = 21-30$ – средняя, при $ОР = 31-36$ и $>$ – высокая

Силу связи осложненного течения родов для матери и плода с дерматоглифическими маркерами и их прогностические значения определяли путем вычисления относительного риска (ОР) по общепринятой формуле [3]:

$$ОР = \frac{a \times d}{b \times c},$$

где: а и с – число женщин с осложненным течением родов, имеющих и не имеющих неблагоприятный дерматоглифический признак, соответственно; b и d – число женщин с нормальным исходом родов, имеющих и не имеющих аналогичный маркер.

При этом, чем больше или меньше единицы определяется числовое значение ОР, тем теснее положительная или отрицательная связь между частотой осложненных родов и фактором риска.

Для установления информативных маркеров наследственных и врожденных дефектов адаптации матери и плода к родовому стрессу, исследовали ряд показателей ладонной и пальцевой дерматоглифики у женщин на ранних сроках беременности. Затем провели анализ течения родов и состояния новорожденных. Обследуемые женщины были разделены на 4 группы: 1) женщины с нормальным исходом родов (n = 36), 2) женщины с осложненным исходом родов только для плода (n = 28), 3) женщины с осложненным исходом родов только для матери (n = 24), 4) женщины с осложненным исходом родов одновременно для матери и плода (n = 76). Сравнение исследуемых групп по возрастному критерию выявляет близкие исходные данные в обеих группах, что соответствует принципу соблюдения адекватности условий анализа.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Word, Microsoft Excel 2003 для Windows XP, Statistika 6.0. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из данных таблицы 2, у женщин с осложненным течением родов только для плода статистически достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе контроля, отмечается пальцевой мономорфизм рисунка (петли и завитки), дистальное смещение осевого трирадиуса на ладони (на обеих руках), наличие гребешковой петли или завитка на правом (d) ($p < 0,05$) и левом (s) ($p < 0,01$) гипотенаре, сближение ладонных трирадиусов «в» и «с» ($p < 0,05$), а также «с» и «d» ($p < 0,05$), угол atd, превышающий 40°, чаще определялся на правой ладони ($p < 0,05$).

У женщин с осложненным течением родов только для матери статистически достоверно чаще, чем в группе контроля, отмечались наличие 2 и более осевых трирадиусов на правой ладони ($p < 0,05$), гребешковой петли или завитка на гипотенаре ($p < 0,001$), угол atd, превышающий 40°, определялся на обеих ладонях ($p < 0,05$).

Проведенный анализ установил, что статистически достоверное различие между 3 группой и контрольной группой отмечалось по несколько меньшему числу дерматоглифических показателей по сравнению со 2 группой.

Таблица 2

**Частота выявления пальцевых и ладонных гребешковых структур
у женщин с нормальным и осложненным исходом родов**

Гребешковые дерматоглифические структуры			Беременные с нормальным исходом родов (группа контроля) n = 36	Беременные с осложненным исходом родов только для плода n = 28	Беременные с осложненным исходом родов только для матери n = 24	Беременные с осложненным исходом родов одновременно для матери и плода n = 76	p
1. Пальцевой мономорфизм рисунка	петли	d s	7 (19,4 %) 5 (13,8 %)	5 (17,9 %) 7 (25,0 %)	5 (20,8 %) 6 (25,0 %)	16 (21,1 %) 20 (26,3 %)	$2-3 > 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-3 < 0,05$; $2-4 < 0,05$ $2-5 > 0,05$; $2-5 < 0,05$
	завитки	d s	4 (11,1 %) —	1 (3,6 %) —	3 (12,5 %) 5 (20,8 %)	— —	$2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$
2. Смещение ладонного осевого трирадиуса	Проксимальное	d s	— —	2 (7,1 %) 3 (10,7 %)	4 (16,7 %) 3 (12,5 %)	2 (2,6 %) —	—
	Дистальное	d s	8 (22,2 %) 5 (13,8 %)	15 (53,6 %) 11 (39,3 %)	10 (41,7 %) 9 (37,5 %)	40 (52,6 %) 32 (42,1 %)	$2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-3 < 0,01$; $2-4 > 0,05$ $2-5 < 0,01$; $2-5 < 0,001$
3. Наличие 2 или более осевых ладонных трирадиусов		d s	2 (5,6 %) 3 (8,3 %)	3 (10,7 %) 1 (3,6 %)	3 (12,5 %) 1 (4,2 %)	10 (13,8 %) 14 (18,4 %)	$2-3 > 0,05$; $2-4 < 0,05$; $2-3 > 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-5 < 0,05$; $2-5 > 0,05$
4. Гребешковая петля или завиток на гипотенаре		d s	1 (2,8 %) 1 (2,8 %)	8 (28,6 %) 8 (28,6 %)	9 (37,5 %) 7 (29,2 %)	18 (23,7 %) 20 (26,3 %)	$2-3 < 0,001$; $2-4 < 0,001$ $2-3 < 0,001$; $2-4 < 0,001$ $2-5 < 0,001$; $2-5 < 0,001$
5. Сближение ладонных трирадиусов «в» и «с»		d s	10 (27,8 %) 8 (22,2 %)	16 (57,1 %) 14 (50,0 %)	13 (54,2 %) 10 (41,7 %)	38 (50 %) 36 (47,1 %)	$2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-5 > 0,05$; $2-5 < 0,05$
6. Сближение ладонных трирадиусов «с» и «д»		d s	5 (13,8 %) 6 (16,6 %)	1 (3,6 %) 2 (7,1 %)	2 (8,3 %) 1 (4,2 %)	6 (7,9 %) 8 (10,5 %)	$2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-3 < 0,05$; $2-4 > 0,05$ $2-5 > 0,05$; $2-5 > 0,05$
7. Более 4-пальцевых трирадиусов на ладони		d s	— 1 (2,8 %)	2 (7,1 %) 1 (3,6 %)	1 (4,2 %) —	6 (7,9 %) 4 (5,3 %)	$2-3 > 0,05$ $2-5 > 0,05$
8. $\angle atd > 40^\circ$		d s	10 (27,8 %) 12 (33,3 %)	12 (42,9 %) 11 (39,3 %)	16 (66,6 %) 17 (70,8 %)	34 (44,7 %) 32 (42,1 %)	$2-3 < 0,05$; $2-4 < 0,05$ $2-3 > 0,05$; $2-4 < 0,05$ $2-5 > 0,05$; $2-5 > 0,05$
9. cd /bc		d s	$1,18 \pm 0,1$ $1,2 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,08$ $1,45 \pm 0,1$	$1,65 \pm 0,1$ $1,55 \pm 0,11$	$1,56 \pm 0,07$ $1,6 \pm 0,2$	$2-3 < 0,05$; $2-4 < 0,05$ $2-3 < 0,05$; $2-4 < 0,05$ $2-5 > 0,05$; $2-5 < 0,05$
10. Дерматоглифический коэффициент (ДК)		d s	$13,29 \pm 0,44$ $13,83 \pm 0,31$	$25,72 \pm 0,35$ $24,56 \pm 0,41$	$22,0 \pm 0,58$ $17,14 \pm 0,27$	$21,2 \pm 1,4$ $21,2 \pm 1,2$	$2-3 < 0,001$; $2-4 < 0,001$ $2-3 < 0,001$; $2-4 < 0,01$ $2-5 < 0,001$; $2-5 < 0,001$

Дерматоглифический коэффициент (ДК) у женщин 2 и 3 групп значительно превышал аналогичный показатель у женщин группы контроля ($p < 0,001$). Средняя величина соотношения расстояний между пальцевыми трирадиусами (cd/bc) также имела статистически достоверное различие ($p < 0,05$) при сравнении с контролем.

У женщин с осложненным течением родов одновременно для матери и плода статистически достоверно чаще, чем у беременных 1 группы отмечались пальцевой мономорфизм рисунка в виде петель на левой руке ($p < 0,05$), дистальное смещение ладонного осевого трирадиуса на обеих руках ($p < 0,01$ на правой ладони) и ($p < 0,001$ на левой ладони), а также наличие гребешковой петли или завитка на правом ($p < 0,001$) и левом ($p < 0,001$) гипотенаре, сближение ладонных трирадиусов «в» и «с» на левой руке ($p < 0,05$).

Средние показатели ДК у беременных с неблагоприятным исходом родов одновременно для матери и плода на обеих ладонях значительно превышали аналогичные показатели в группе женщин с нормальным исходом родов ($p < 0,001$).

Таким образом, проведенные исследования наглядно демонстрируют достоверное преобладание патологических комбинаций пальцевых и ладонных гребешковых структур у женщин с осложненным течением родов.

Роды у всех обследуемых, за исключением женщин контрольной группы, протекали с осложнениями, описание которых приведено далее. Первородящих в 1 группе было 15 (41,7 %) человек, повторнородящих – 21 (58,3 %) женщина; во 2 группе – 16 (57,1 %) человек и 12 (42,9 %) женщин, соответственно. Беременность была доношенной у 26 (92,9 %) рожениц из 2 группы, недоношенной – у 2 (7,1 %) женщин. Роды переносным плодом имели место у 1 (3,6 %) женщины, роды двойней – у 1 (3,6 %) роженицы.

Роды у 27 (96,4 %) женщин из 2 группы протекали в головном предлежании, а у 1 (3,6 %) роженицы – в тазовом предлежании плода. У 23 из 28 женщин из 2 группы отмечались самопроизвольные роды, а 5 (17,9 %) женщин были родоразрешены путем операции кесарева сечения, в основном по показаниям со стороны плода.

Общая продолжительность родов у первородящих из 2 группы составила в среднем $8 \text{ ч } 26 \text{ мин} \pm 42,4 \text{ мин}$ и была достоверно меньше аналогичного показателя в контрольной группе ($10 \text{ ч } 32 \text{ мин} \pm 37,6 \text{ мин}$) ($p < 0,01$). У повторнородящих средняя продолжительность родового акта составила $5 \text{ ч } 52 \text{ мин} \pm 28,2 \text{ мин}$ и статистически достоверно не отличалась от такового показателя в контроле ($6 \text{ ч } 07 \text{ мин} \pm 26,5 \text{ мин}$) ($p > 0,05$). У женщин из 2 группы осложнений в родах не отмечалось.

Средняя оценка по шкале Апгар у детей из 2 группы составила $6,8 \pm 0,2$ балла и $7,7 \pm 0,15$ балла на 1 и 5 минутах после рождения, соответственно. Из 29 новорожденных 2 группы в асфиксии родились 4 (13,8 %) ребенка, из них в тяжелой – 2 (6,9 %) детей. Основными патологическими состояниями детей в раннем неонатальном периоде были гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС, которое проявлялось в виде синдрома возбудимости и синдрома угнетения. Указанные нарушения со стороны ЦНС отмечались у 24 (82,8 %) новорожденных.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) наблюдался у 3 (10,3 %) новорожденных. У 5 (17,2 %) детей отмечались умеренные проявления СЗРП по гипотрофическому типу.

Анализ родов у 24 женщин из 3 группы, из которых 16 (66,7 %) были первородящие, а 8 (33,3 %) – повторнородящие, показал, что беременность была доношенной у 23 (95,8 %) человек, в одном наблюдении (4,2 %) имели место запоздалые роды. В число новорожденных (24 ребенка) вошли 13 (54,2 %) мальчиков и 11 (45,8 %) девочек. Средние величины массы и роста детей составили: $3580 \pm 49,6 \text{ г}$ и $51,2 \pm 0,3 \text{ см}$, соответственно. При этом показатель массы у них статистически достоверно превышал аналогичные показатели во всех группах ($p < 0,05$), кроме 2 группы ($p > 0,05$). Средняя оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила $7,8 \pm 0,05$ балла, на 5 минуте – $8,4 \pm 0,04$ балла. Состояние всех детей как при рождении, так и в раннем неонатальном периоде было расценено как удовлетворительное.

Роды в головном предлежании плода имели место у всех родильниц данной подгруппы. У 20 обследуемых беременность завершилась самопроизвольными родами, а 4 (16,7 %) женщины были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Показанием к операции явилось отсутствие эффекта от родовозбуждения, поздний возраст первородящих, узкий таз.

Общая продолжительность родов у первородящих из 3 группы составила в среднем $9 \text{ ч } 22 \text{ мин} \pm 21,7 \text{ мин}$ и была достоверно ниже аналогичного показателя в группе контроля ($p < 0,05$). У повторнородящих этот показатель не отличался от аналогичного в контроле и находился в пределах $6 \text{ ч } 31 \text{ мин} \pm 19,8 \text{ мин}$ ($p > 0,05$).

В родах у женщин из 3 группы преждевременное излитие вод отмечалось в 7 (29,2 %) случаях, раннее – в 3 (12,5 %) наблюдениях. Первичная слабость родовой деятельности была установлена у 5 (20,8 %) рожениц, вторичная – у 1 (4,2 %) женщины. Первичная и вторичная слабость родовой деятельности успешно скорректированы применением утеротонических средств. Быстрые роды имели место у 3 (12,5 %) рожениц. Ручное обследование полости матки в связи с дефектом последа произведено у 4 (16,7 %) родильниц.

Разрывы шейки матки отмечались у 6 (25 %) родильниц, травмы мягких тканей родового канала – у 5 (20,8 %) женщин, их сочетание – у 3 (12,5 %) пациенток. Во втором периоде родов 4 (16,7 %) роженицам по показаниям произведена эпизиотомия. Частота послеродовых осложнений у женщин из 2 подгруппы составила 8,3 %.

В 4 группу вошли 54 (71,1 %) первородящие женщины, что в 2,5 раза превышало число повторнородящих – 22 (28,9 %) пациентки. Напротив, в контрольной группе повторнородящих было в 1,4 раза больше, чем первородящих.

Беременность была доношенной у 68 (89,5 %) рожениц, недоношенной – у 8 (10,5 %) женщин. Роды в головном предлежании имели место у 72 (94,7 %) пациенток, при тазовом – у 3 (3,9 %) женщин, в 1 наблюдении было выявлено поперечное положение плода. У одной роженицы имела место однайцевая двойня (1,3 %).

У 42 (55,3 %) обследуемых, относящихся к 4 группе, имели место роды через естественные родовые пути, 33 (43,4 %) женщины были родоразрешены путем операции кесарева сечения, 1 (1,3 %) пациентка – с помощью наложения полостных акушерских щипцов. Оперативное родоразрешение проведено в связи с наличием некорректируемых осложнений беременности, родов, наличием экстрагенитальной патологии и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Общая продолжительность родов у первородящих из 4 группы составила в среднем $9 \text{ ч } 36,2 \text{ мин} \pm 27,3 \text{ мин}$ ($p > 0,05$ по отношению к контролю), у повторнородящих – $7 \text{ ч } 56,8 \text{ мин} \pm 31,3 \text{ мин}$ ($p < 0,05$).

Из осложнений в родах часто встречалось преждевременное излитие околоплодных вод – 20 (26,3 %) случаев, раннее – 7 (9,2 %) наблюдений. Первичная слабость родовой деятельности имела место у 11 (14,5 %) пациенток, вторичная – у 5 (6,6 %) женщин. Быстрые роды наблюдались у 4 (5,2 %) пациенток. Роды осложнились преждевременной частичной отслойкой нормально расположенной плаценты у 2 (2,6 %) человек, клинически узким тазом – у 2 (2,6 %) пациенток, кровотечением в последовом и раннем послеродовом периодах – у 7 (9,2 %) рожениц.

Ручное обследование матки по поводу дефекта последа и гипотонического кровотечения проводилось в 9 (11,8 %) случаях.

Разрывы шейки матки отмечались у 9 (11,8 %) рожениц, травмы мягких тканей родового канала – у 14 (18,4 %) женщин, их сочетание – у 5 (6,5 %) пациенток. Пограничная кровопотеря в родах имела место в 8 (10,5 %) наблюдениях, патологическая – в 5 (6,5 %) случаях. Во 2 периоде родов 7 (9,2 %) роженицам по показаниям производилась эпизиотомия.

В 4 группе от 76 женщин родилось 77 детей, в том числе одна однайцевая двойня, соотношение мальчиков и девочек составило: 43 (55,8 %) и 34 (44,2 %), соответственно. Средние показатели массы и роста новорожденных составили $3291,3 \pm 71,1 \text{ г}$ и $51,2 \pm 0,3 \text{ см}$ ($p > 0,05$ по отношению к контролю), соответственно.

Средние показатели оценки новорожденных по шкале Апгар в 3 группе составили $6,8 \pm 0,09$ и $7,5 \pm 0,06$ баллов на 1 и 5 минутах, соответственно ($p < 0,01$ по сравнению с контролем). В состоянии асфиксии родилось 15 (19,5 %) детей, из них в асфиксии тяжелой степени – 3 (3,9 %) ребенка.

В течение раннего неонатального периода у 71 (92,2 %) ребенка выявлено гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС в виде синдрома возбудимости и синдрома угнетения. Частота указанной патологии в 4 группе была статистически выше аналогичного показателя во 2 группе ($p < 0,01$).

У 13 (16,9 %) детей были проявления СДР, у 19 (24,7 %) детей имели место признаки СЗРП по гипотрофическому типу. Состояние 44 (57,1 %) маленьких пациентов расценивалось как средней тяжести, а 12 (15,6 %) детей – как тяжелое.

Результаты проведенных исследований позволили выявить, что у женщин 4 группы роды протекают с осложнениями одновременно для матери и плода. Эти осложнения имеют более яркую клиническую картину, по сравнению с аналогичными у женщин 2 и 3 групп они наблюдаются чаще, коррекция их возможна, но сложна и в ряде ситуаций малоэффективна, что требует оперативного вмешательства в родах.

Заключение. Итоги изучения дерматоглифических структур у женщин с различными исходами родов показали, что дистальное смещение ладонного осевого трирадиуса на обеих руках, наличие гребешковой петли или завитка на правом и левом гипотенаре, сближение трирадиусов «в» и «с» на левой ладони являются весьма информативными маркерами низкой адаптации к родовому стрессу одновременно для матери и плода. По мере снижения адаптационных возможностей организма беременной к родовому стрессу нарастает частота патологических дерматоглифических маркеров. Показатель ДК, превышающий 20, является надежным маркером дезадаптации.

Таким образом, проведенные исследования наглядно демонстрируют достоверное преобладание патологических комбинаций пальцевых и ладонных гребешковых структур у женщин с осложненным течением родов одновременно для матери и плода, что приводит к развитию акушерских и фетальных осложнений, представляющих существенную угрозу здоровью матери и плода.

Список литературы

1. Веренич, С. В. Флюктуирующая асимметрия как маркер адаптивности фенотипа (на модели неврологических проявлений поясничного остеохондроза) / С. В. Веренич // Онтогенез. – 1996. – № 2. – С. 137–140.
2. Гладкова, Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т. Д. Гладкова. – М. : Наука, 1966. – 151 с.
3. Мамиев, О. Б. Дерматоглифические показатели у женщин с осложненным течением родов / О. Б. Мамиев // Медико-социальные аспекты состояния здоровья и медицинской помощи работников водного транспорта : сб. науч. трудов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2001. – С. 114–117.
4. Мглинец, В. А. Оценка гомеостаза развития у человека по дерматоглифическим показателям / В. А. Мглинец, В. И. Иванов // Онтогенез. – 1991. – № 6. – С. 600–605.
5. Трепаков, Е. А. Дерматоглифические исследования в акушерско-гинекологической практике / Е. А. Трепаков // Акушерство и гинекология – 1976. – № 12. – С. 65–67.
6. Arrieta, M. I. Fluctuating dermatoglyphic asymmetry: genetic and prenatal influences / M. I. Arrieta, B. Criado, B. Martinez et al. // Ann. Hum. Biol. – 1993. – Vol. 20, № 6. – P. 557–563.
7. Godfrey, K. M. Relation of fingerprints and shape of the palm to fetal growth and adult blood pressure / K. M. Godfrey, D. J. Barker, J. Peace et al. // B.M.J. – 1993. – Vol. 14, № 307. – P. 405–409.
8. Kahn, H. S. Fingerprint ridge count difference between adjacent fingertips (dR45) predict upper body tissue distribution evidence for larby gestational programming / H. S. Kahn, R. Ravindranath, R. Valdez et al. // Am. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 153, № 4. – P. 338–344.
9. Lobato, M. J. Neurodevelopmental risk factors in schizophrenia / M. J. Lobato, P. Belmonte de Abreu, D. Knijnik // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2001. – Vol. 34, № 2. – P. 155–163.
10. Rosa, F. Further evidence that congenital dermatoglyphic abnormalities are associated with psychosis : a twin study / F. Rosa, L. Fanans, J. Van Os et al. // Schizophr. Bull. – 2002. – Vol. 28, № 4. – P. 697–701.
11. Slabbekoorn, D. Dermatoglyphic characteristic of transsexuals: is there evidence for an organizing effect of sex hormones / D. Slabbekoorn, S. H. Van Goozen, G. Sanders et al. // Psychoneuroendocrinology. – 2000. – Vol. 25, № 4. – P. 365–375.
12. Van Os, J. Association between cerebral structural abnormalities and dermatoglyphic ridge counts in shizophrenia / J. Van Os, P.W. Woodruff, L. Fanans et al. // Compr. Psychiatry. – 2000. – Sept. – Vol. 41, № 5. – P. 380–384.

Мамиев Олег Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-14-20, e-mail: agma@astranet.ru.

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

Мамиев Владимир Олегович, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-14-20, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.24-036.12:616.45-001.1/3

© Н.Е. Новикова, И.А. Кудряшева, А.Х. Ахминеева, 2012

Н.Е. Новикова¹, И.А. Кудряшева², А.Х. Ахминеева²

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹НУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено изучение некоторых продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у 90 пациентов хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). У больных ХОБЛ в фазе обострения установлено наличие окислительного стресса, опосредованного перекисной деструкцией липидов плазматических мембран. Гиперпродукция свободно-радикальных метаболитов на фоне сниженной активности ферментативного звена антиоксидантной защиты адекватно отражала тяжесть течения ХОБЛ.

Ключевые слова: антиоксидантная защита, окислительный стресс, степень тяжести, хроническая обструктивная болезнь легких.

N.E. Novikova, I.A. Kudrjashova, A.H. Ahmineeva

OXIDATIVE STRESS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Some products of peroxidation lipids and antioxidant protection in 90 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been studied. The presence of oxidative stress in patients with COPD was revealed. It was connected with peroxide destruction of lipids of plasmatic membranes. Hyperproduction of free radical metabolites against the background of decreased activity of enzymatic component of antioxidant protection reflected adequately the severity of COPD.

Key words: antioxidant protection, oxidative stress, severity level, chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Введение. Установлено, что в патогенезе хронической обструктивной болезни легких особое место занимают процессы свободнорадикального окисления липидов (ПОЛ).

Определяющая роль нарушений ПОЛ в формировании заболевания и особенностей клинического течения ХОБЛ связывается некоторыми исследователями с фосфолипидами и липопротеидами, участвующими в структурной организации биологических мембран аэрогематического барьера [3]. Избыточная перекисидация, связанная с дисбалансом в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты «ПОЛ – АОЗ», приводит к накоплению в тканях конечных продуктов ПОЛ, оказывающих, как известно, токсическое действие на клетку. Наряду с липоперекисами в процессе окисления липидов образуются и другие токсические соединения (кетоны, спирты, альдегиды), способные потенцировать повреждающее действие мембран и привести к неуправляемым цитотоксическим реакциям [2, 4]. С учетом вышеперечисленных данных была сформулирована «перекисная гипотеза гибели клетки».

Цель: изучить содержание некоторых продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ХОБЛ.

Материалы и методы. В работе участвовали 90 пациентов с ХОБЛ, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина» г. Астрахани, и 30 практически здоровых лиц. В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев без клинических, лабораторных и функциональных признаков воспаления, обструкции бронхов. Доля курящих в контрольной группе составила 76,7 %, индекс курения $25,2 \pm 3,3$ пачка/лет.

Все пациенты были госпитализированы в связи с обострением ХОБЛ в течение 2009–2011 гг. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливались по рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких», на основании жалоб на хронический кашель с мокротой, одышку, наличия факторов риска в анамнезе и результатов исследования функции внешнего дыхания (постбронходилатационное отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %).

Средний возраст обследованных больных составил $62,9 \pm 1,1$ года. По половому признаку преобладали мужчины – 64 (71,1 %) человека, женщин было 26 (28,9 %) человек. Средний возраст мужчин составил $62,7 \pm 1,3$ года, женщин – $60,2 \pm 2,2$ года. Средняя длительность заболевания – $17,5 \pm 0,9$ года. У мужчин средняя длительность заболевания была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у женщин ($18,8 \pm 1,1$ против $14,3 \pm 1,5$ лет, соответственно).

Согласно данным спирометрического исследования, 25 больных ХОБЛ имели II стадию, 37 больных – III стадию заболевания. Средний индекс курения составил $32,6 \pm 2$ пачка/лет.

Программа обследования включала в себя традиционные или общеклинические клиничко-лабораторные, инструментальные исследования и специальные. Все пациенты с ХОБЛ получали стандартные схемы лечения, предусмотренные GOLD (пересмотр 2008 г.): комбинированные бронходилататоры короткого и длительного действия, антихолинергические препараты при наличии инфекционного обострения – антибиотики [1].

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось методом спирометрии на ап-

парате «Валента» (Санкт-Петербург, Россия). Для оценки степени обратимости обструкции использовалась проба с ингаляционным бронходилататором – β_2 -агонистом короткого действия (сальбутамол – 400 мкг) с измерением ОФВ₁ до и через 15 мин после ингалирования препарата. Увеличение ОФВ₁ через 15 мин больше 12 % от исходного свидетельствовало об обратимости обструкции (GOLD, 2008) [1].

Пульсоксиметрия для оценки сатурации артериальной крови кислородом (SaO₂) осуществлялась с помощью переносимого пульсоксиметра («Nonin Medical Inc.», USA).

В качестве основного показателя, позволяющего судить об интенсивности перекисного окисления липидов, использовали определение в составе ТБК-активного комплекса уровня малонового диальдегида (МДА) – одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов. Поскольку, кроме МДА, ряд низкомолекулярных соединений (сахара, сиаловые кислоты, некоторые аминокислоты) могут также образовывать окрашенные комплексы с ТБК, то в конечном результате реакция определяет сумму ТБК-активных продуктов. Исследование проводилось с использованием 2-тиобарбитуровой кислоты (ТБК). Уровень продуктов перекисного окисления липидов выражали в мкмоль на 1 л сыворотки крови.

В качестве одного из основных ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) в удельных единицах активности на 1 мл плазмы крови. За единицу активности СОД принимали то количество, которое способно ингибировать реакцию восстановления нитросинего тетразолия на 50 %.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования была предпринята попытка оценить интенсивность свободнорадикального окисления и активность АОЗ у больных ХОБЛ по сравнению с показателями у соматически здоровых лиц, а также в зависимости от степени тяжести заболевания в динамике.

Как видно из таблицы, медиана уровня ТБК-активных продуктов у больных ХОБЛ II стадии составила 7,42 мкмоль/л, что превысило показатели у соматически здоровых лиц в 2,5 раза ($p < 0,05$). Значения 5 и 95 перцентилей в группе больных ХОБЛ II стадии тяжести: 2,33 мкмоль/л и 10,52 мкмоль/л. У больных ХОБЛ III стадии уровень ТБК-активных продуктов превышает показатели у соматически здоровых лиц в 4 раза ($p < 0,01$): 11,47 мкмоль/л против 2,45 мкмоль/л, соответственно. Значения 5 и 95 перцентилей в группе больных ХОБЛ III стадии составили 1,5 мкмоль/л и 13,2 мкмоль/л.

Выявлены достоверно значимые ($p < 0,05$) различия медианы уровня ТБК-активных продуктов в сыворотке крови в зависимости от степени тяжести ХОБЛ: 11,47 мкмоль/л при ХОБЛ III стадии против 7,42 мкмоль/л при II стадии. Значительное повышение уровня ТБК-активных продуктов в сыворотке крови у больных ХОБЛ свидетельствуют об отчетливой активации процессов перекисаии липидов, усиливающихся в зависимости от степени тяжести ХОБЛ.

Таблица

Показатели перекисного метаболизма крови в зависимости от степени тяжести ХОБЛ в динамике (медиана, 5 и 95 перцентили)

Показатели	Контрольная группа n = 30	До лечения	
		больные ХОБЛ II стадии (n = 25)	больные ХОБЛ III стадии (n = 37)
СОД	21,63 [16,25; 26,21]	13,6 [3,7; 18,2] $p^1 < 0,01$	9,08 [1,7; 13,1] $p^1 < 0,001$; $p^2 < 0,05$
ТБК-активные продукты	2,45 [0,62; 4,22]	7,42 [2,33; 10,52] $p^1 < 0,05$	11,47 [1,5; 13,2] $p^1 < 0,01$; $p^2 < 0,05$

Примечание: p^1 – статистические различия по сравнению с группой контроля, p^2 – статистические различия по сравнению с группой больных ХОБЛ в зависимости от степени тяжести.

Таким образом, в условиях активации воспалительных реакций и аутоиммунных процессов ХОБЛ сопровождается интенсификацией процессов свободно-радикального окисления липидов. Одновременно в крови пациентов обеих групп наблюдалось снижение активности ключевого антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы (табл.). Уровень СОД в сыворотке крови у соматически здоровых лиц составил 21,63 у.е./мл (значения 5 и 95 перцентилей: 16,25 у.е./мл и 26,21 у.е./мл, соответственно), что согласуется с данными литературы. При ХОБЛ II стадии в период обострения уровень СОД в сыворотке крови снизился до 13,6 у.е./мл по сравнению с контролем ($p < 0,01$). При ХОБЛ III стадии установилась еще более выраженная тенденция к снижению СОД до 9,08 у.е./мл,

что ниже в 3 раза по сравнению с соматически здоровыми лицами ($p < 0,001$) и в 1,5 раза по сравнению с группой больных ХОБЛ II стадией ($p < 0,05$). Таким образом, снижение уровня СОД зависит от степени тяжести ХОБЛ.

Накопление ТБК-активных продуктов в сыворотке крови у больных ХОБЛ на фоне инактивации антиоксидантной системы свидетельствует о выраженном окислительном дисбалансе в организме и несостоятельности антиоксидантной защиты, что подтверждается наличием выраженной обратной корреляционной связи между уровнем супероксиддисмутазы и ТБК-активных продуктов ($r = -0,75$; $p < 0,001$). Отрицательная динамика в течении ХОБЛ и прогрессирующая бронхообструкция определяли у больных бронхиальной астмой переход на более высокую «ступень» развития. Интенсификация процессов перекисного окисления в совокупности со снижением активности антиоксидантной защиты по данным корреляционного анализа влияла на динамику обструкции дыхательных путей, что выражалось обратной зависимостью между уровнем ТБК-активных продуктов и ОФВ₁ ($r = -0,39$; $p < 0,05$) и прямой зависимостью между СОД и ОФВ₁ ($r = 0,52$; $p < 0,05$).

Выводы. У больных ХОБЛ в фазе обострения установлено наличие окислительного стресса, опосредованного перекисной деструкцией липидов плазматических мембран. Гиперпродукция свободно-радикальных метаболитов на фоне сниженной активности ферментативного звена антиоксидантной защиты адекватно отражает тяжесть течения ХОБЛ.

Список литературы

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008 г.) / пер. с англ.; под ред. А. С. Белевского. – М. : Издательский холдинг «Атмосфера», 2009. – 100 с.
2. Полунина, О. С. Особенности диагностики и течения неспецифических заболеваний легких и плевры у пожилых : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. С. Полунина. – Астрахань, 2007. – 40 с.
3. Соодаева, С. К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С. К. Соодаева // Пульмонология. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 122–126.
4. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

Новикова Наталия Евгеньевна, врач-терапевт первичного приема терапевтического отделения поликлиники НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел.: 8 (8512) 46-11-11, e-mail: innovacio-8@yandex.ru.

Кудряшева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой профессиональных гигиен медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8(8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Ахминеева Азиза Халиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8(8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616-008.6-074

© Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Е.Р. Фаршатова, Л.В. Нагаева, М.А. Александров, 2012

Е.А. Нургалеева, Д.А. Еникеев, Е.Р. Фаршатова, Л.В. Нагаева, М.А. Александров

РОЛЬ ЭНДОТОКСИКОЗА ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА, ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, УРОВНЯ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В постреанимационном периоде после перенесенной клинической смерти от острой кровопотери в эксперименте было установлено, что первому пику повышения содержания в плазме веществ низкой и средней

молекулярной массы (ВНиСММ) на 1–3 сутки после оживления соответствуют высокие значения гликозаминогликанов в плазме крови. Второй пик (на 10, 14 сутки) повышенного содержания ВНиСММ сопровождается серьезными структурными нарушениями в легочной ткани и повышенным уровнем гликозаминогликанов в легких. Из цитокинов динамику эндотоксинемии повторяет ФНО- α .

Ключевые слова: *эндогенная интоксикация, постреанимационный период, легкие, цитокины, гликозаминогликаны.*

E.A. Nurgaleeva, D.A. Enikeev, E.R. Farshatova, L.V. Nagaeva, M.A. Alexandrov

THE ROLE OF ENDOTOXICOSIS OF POSTRESUSCITATION PERIOD, CYTOKINE TYPE, LEVEL OF GLYCOSAMINOGLICANES IN THE MECHANISMS OF LUNG TISSUE DAMAGE

It was established after clinical death in postresuscitation period that high values of glycosaminoglycans in blood plasma corresponded to the first peak of the high substances content in blood plasma. These substances were of low and middle molecular weight during the first three days after resuscitation. The second peak (on the 10-th, 14-th days) of the content (SLaMMW) was accompanied by serious structural lesions in the pulmonary tissue, increased levels of glycosaminoglycans in the lungs. Factor of tumor necrosis as a variant of cytokines was similar to endotoxaemia.

Key words: *endogenous intoxication, postresuscitation period, lungs, cytokines, glycosaminoglycans.*

Введение. В патогенезе постреанимационной болезни ключевыми моментами являются генерализованные гипоксические изменения, интоксикация продуктами патологически измененного обмена веществ, а также отсутствие организованных реакций и систем защиты [3]. В развитии острого повреждения легких важную роль играет соединительная ткань, продукты деградации углеводсодержащих комплексов которой могут отражать процесс альтерации тканевых структур [6] и стимулировать экспрессию генов медиаторов воспаления [5]. Эндотоксины, провоспалительные цитокины и другие биологически активные вещества, воздействуя на эндотелий, увеличивают его проницаемость, способствуют развитию стаза. Генерализованная реакция эндотелия в ответ на возникший медиаторный хаос обуславливает полиорганную недостаточность [7], в том числе поражение легких. Работ, посвященных изучению уровня эндотоксинемии, цитокинов, гликозаминогликанов и структурных повреждений легких в постреанимационном периоде, в научной литературе мы не встретили.

Цель: изучить динамику структурных нарушений в легких, уровней гликозаминогликанов (ГАГ) и цитокинов в зависимости от состояния эндотоксикоза в постреанимационном периоде.

Материалы и методы. Работа выполнена на 115 беспородных крысах самцах весом 180–200 г. Клиническую смерть длительностью 7 мин 00 с $\pm$ 1 мин 07 с вызывали путем острого одномоментного кровопускания под кетаминным наркозом (2 мг/кг) из сонной артерии с последующим оживлением аутогенной кровью в сочетании с искусственной вентиляцией легких. Контролем ($n = 13$) служила группа крыс, подвергшихся аналогичному наркозу без перенесенного терминального состояния. Для оценки эндотоксинемии содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) определялось в плазме крови и на эритроцитах в разные сроки после оживления (1, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 35 сутки) по методике [1] с последующим расчетом катаболического пула плазмы. Морфологию легочной ткани изучали методом световой микроскопии окраской гематоксилином и эозином в динамике постреанимационного периода. Содержание кислых ГАГ определяли по методу Дише (цветная реакция с карбазолом) со спектрофотометрией на аппарате КФК-2. Содержание гликозаминогликанов определяли по калибровочной кривой, а концентрацию выражали в мг/г. Цитокины – фактор некроза опухоли это один из цитокинов некроза опухоли - α (ФНО- α), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6) определялись с помощью стандартных диагностических наборов иммуноферментного анализа фирмы «Вектор-Бест» (Россия) в сыворотке крови. Статистическая обработка результатов велась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Стьюдента (t).

Результаты. При оценке состояния эндогенной интоксикации установлено, что содержание ВНиСММ в плазме крови было достоверно повышено до 14 суток, причем отчетливо выявляются две волны: первая – на 1 и 3 сутки, а вторая – на 10 и 14 сутки, в последующие периоды наблюдения данные показатели снизились. К 35 суткам вновь была отмечена тенденция к повышению уровня ВНиСММ_{пл} (рис. 1).

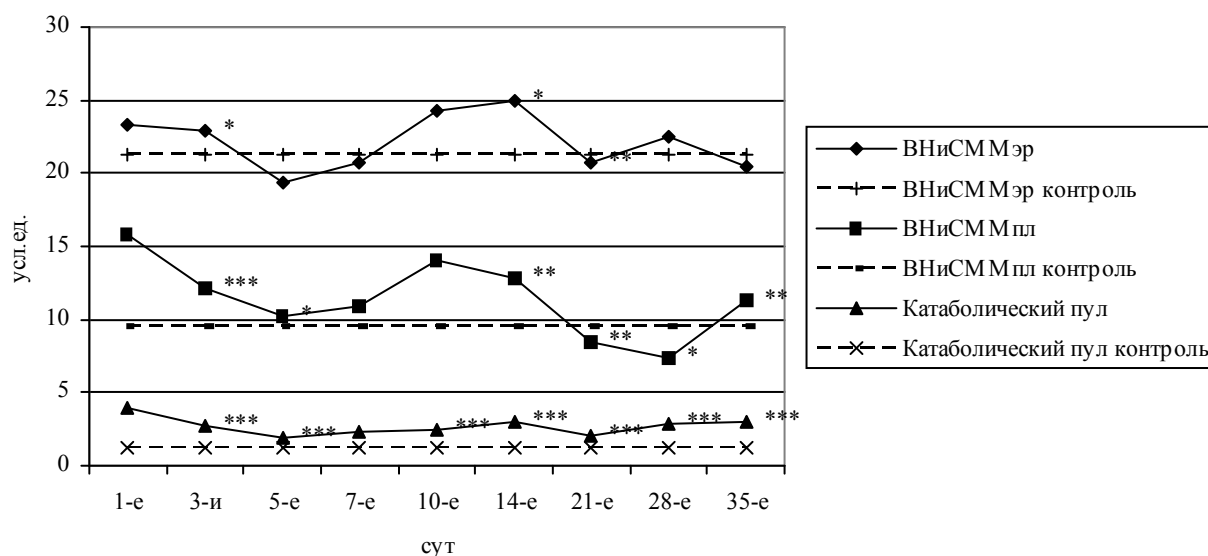


Рис. 1. Показатели эндогенной интоксикации в течение постреанимационного периода ($M \pm m$), в усл. ед. Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контролем: * – ($p < 0,05$), ** – ($p < 0,01$), * – ($p < 0,001$)**

На эритроцитах уровень ВНиСММ в целом повторял динамику в плазме, с достоверными различиями по сравнению с контрольной группой на 1 и 3 сутки, а также на 10 и 14 сутки постреанимационного периода. К концу периода наблюдения, на 21 и 28 сутки, значения были значимо ниже контроля. Показатели катаболического пула были достоверно высоки на протяжении всего периода после оживления, что свидетельствовало о процессах катаболического распада в тканях и несостоятельности детоксицирующей функции организма [2].

В легочной ткани в постреанимационном периоде наблюдалось постепенное прогрессирование патологического процесса. В первые сутки после оживления были выявлены стаз форменных элементов крови в микроциркуляторном русле, незначительное утолщение межальвеолярных перегородок. На 3 сутки определялось выраженное полнокровие и расширение сосудов межальвеолярных перегородок, сосудистый стаз, выход форменных элементов крови за пределы сосудистой стенки (рис. 2).

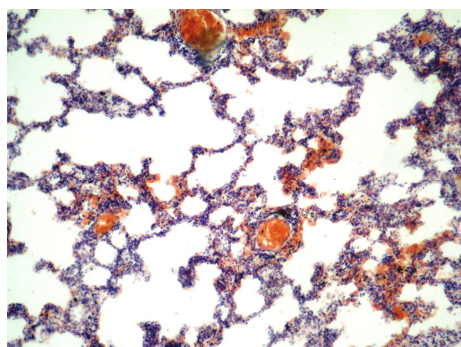


Рис. 2. Полнокровие и расширение сосудов межальвеолярных перегородок, сосудистый стаз, выход форменных элементов крови за пределы сосуда. 3 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

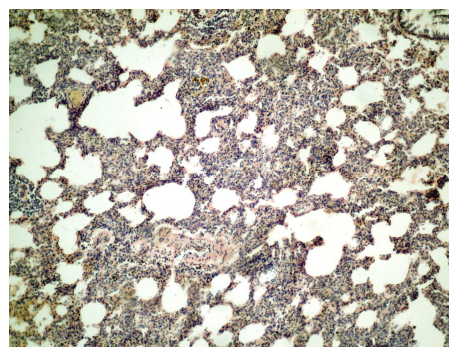


Рис. 3. Очаги диспнезий, утолщение стенок межальвеолярных перегородок. 10 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

На 5 сутки картина нарушений аналогична 3 суткам, сохранялись полнокровие сосудов, периваскулярные изменения проявлялись в виде геморрагий, внутри сосудов отмечалась агрегация эритроцитов. Происходило дальнейшее утолщение межальвеолярных перегородок по сравнению с 3 сутками.

На 7 сутки наблюдался выраженный интерстициальный отек легочной ткани, проявляющийся расширением и утолщением стенок альвеол. Сосуды межальвеолярных перегородок полнокровны, отмечался выход форменных элементов крови за пределы сосудистого русла.

На 10 сутки выявлялись наиболее выраженные нарушения в легких в виде кровоизлияний в интерстициальную ткань, множественные очаги дислектазов (рис. 3), наличие гиалиновых тромбов. К 14 суткам присоединялись признаки воспаления мелких бронхов. Выявлялся лейкоцитарный инфильтрат стромы бронхов.

На 21 сутки интенсивность воспалительной реакции снизилась. Сохранялось полнокровие сосудов, единичные точечные кровоизлияния, очаги дислектазов. К 28–35 суткам межальвеолярные перегородки оставались утолщенными, отмечались единичные очаги кровоизлияний и дислектазов. Таким образом, даже к 35 суткам полной нормализации структуры легочной ткани не наблюдалось.

При анализе содержания ГАГ в легких (табл. 1) отмечалось достоверное повышение количества биополимеров на 7 ($p < 0,01$), 10 ($p < 0,5$), 14 ($p < 0,01$), 28 ($p < 0,5$), и 35 сутки ($p < 0,01$). В ранние сроки после оживления (до 5 суток) содержание ГАГ существенно не отличалось от контрольных величин. Наиболее высокие показатели ГАГ соответствовали срокам, при которых происходили выраженные деструктивные процессы в легочной ткани (множественные очаги дислектазов, кровоизлияния в интерстициальную ткань, наличие гиалиновых тромбов), а также воспалительные процессы в виде выраженного лейкоцитарного инфильтрата стромы бронхов.

Содержания ГАГ в сыворотке крови было наибольшим на 1 и 3 сутки постреанимационного периода. В более поздние сроки содержание гликозаминогликанов в основном было ниже контрольных величин, за исключением 7 и 10 суток, когда уровень ГАГ превысил контрольные величины на 18 и 40 %, соответственно, причем данное превышение было достоверным на 10 сутки после оживления.

При анализе содержания провоспалительных цитокинов было обнаружено увеличение ФНО- α во все сроки наблюдения, причем в большинстве случаев повышение носило достоверный характер (табл. 1). Повышение ИЛ-6 было наибольшим на 10 сутки, что сопровождалось и повышением уровня ГАГ в легких, а также значительными структурными нарушениями в них. Содержание ИЛ-1 β в динамике после оживления значительно не увеличивалось, а в некоторые сроки было даже несколько ниже контрольных величин.

Таблица 1

Показатели содержания ГАГ и цитокинов в постреанимационном периоде

Сутки	ГАГ (мг/г)				Цитокины (пг/мл)					
	плазма		легкие		ФНО- α		ИЛ-6		ИЛ-1 β	
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m
контроль	11	2,21 $\pm$ 0,3	13	8,18 $\pm$ 0,8	4	4,12 $\pm$ 0,03	4	3,62 $\pm$ 0,03	4	7,27 $\pm$ 0,44
1	9	3,55 $\pm$ 0,4*	11	8,72 $\pm$ 0,4	4	14,25 $\pm$ 1,06***	5	3,96 $\pm$ 0,19	5	6,23 $\pm$ 0,67*
3	12	3,23 $\pm$ 0,2*	9	8,03 $\pm$ 0,6	7	6,18 $\pm$ 0,11	5	3,64 $\pm$ 0,14	6	5,98 $\pm$ 0,19*
5	13	2,26 $\pm$ 0,1	11	8,20 $\pm$ 0,4	8	6,18 $\pm$ 0,008*	11	3,64 $\pm$ 0,11	9	5,97 $\pm$ 0,25*
7	9	2,62 $\pm$ 0,6	11	12,9 $\pm$ 1,9*	4	8,1 $\pm$ 0,1**	4	3,57 $\pm$ 0,05	4	6,175 $\pm$ 0,90*
10	11	3,10 $\pm$ 0,2*	11	10,37 $\pm$ 1,1	4	12,12 $\pm$ 2,95***	4	4,86 $\pm$ 0,23*	4	6,075 $\pm$ 0,66
14	12	2,10 $\pm$ 0,1	10	12,86 $\pm$ 0,9***	3	5,36 $\pm$ 0,01*	3	3,46 $\pm$ 0,08	3	4,88 $\pm$ 0,17**
21	11	1,65 $\pm$ 0,1	10	6,80 $\pm$ 0,3	6	6,33 $\pm$ 0,16*	3	3,75 $\pm$ 0,37	5	5,42 $\pm$ 0,54*
28	10	1,69 $\pm$ 0,2	8	9,8 $\pm$ 0,1*	3	8,28 $\pm$ 0,10**	4	3,45 $\pm$ 0,02**	3	4,26 $\pm$ 0,03**
35	10	1,44 $\pm$ 0,1*	10	13,81 $\pm$ 1,6**	5	9,62 $\pm$ 0,15***	7	5,67 $\pm$ 0,21	7	5,09 $\pm$ 0,11**

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контролем: * – ($p < 0,05$), ** – ($p < 0,01$), *** – ($p < 0,001$)

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что эндогенная интоксикация в постреанимационном периоде имеет волнообразное течение. Первая волна на 1 и 3 сутки связана с перенесенным терминальным состоянием и проведением реанимационных мероприятий, при которых происходит выход продуктов нарушенного метаболизма под влиянием аноксии в кровяное русло. Вторая волна, отмеченная на 7–14 сутки, обусловлена развитием в постреанимационном периоде синдрома полиорганной недостаточности. Эндотоксины плазмы крови оказывают неблагоприятное воздействие на органы и ткани. Так, на фоне второй волны эндотоксикоза обнаружены тяжелые расстройства в легких. Динамика содержания ГАГ в легких соответствовала тяжести повреждения легочной ткани и наиболее высокие значения содержания биополимеров отмечены на 7–14 сутки. По-

вреждение гликозаминогликанов интерстиция способствует прогрессированию интерстициального отека [4] и стимулирует экспрессию генов медиаторов воспаления [5]. Поэтому в эти же сроки повышается содержание ФНО- α и ИЛ-6, что вносит дополнительный вклад в развитие эндотелиальной дисфункции и усугубляет повреждение легких.

Выводы. Таким образом, эндотоксикоз в постреанимационном периоде имел волнообразное течение и оказывал повреждающее воздействие на легочную ткань. Наиболее выраженные структурные расстройства в легких на 7–14 сутки после оживления сопровождались повышением уровня ГАГ в легочной ткани, что активизировало продукцию провоспалительных цитокинов и усугубляло повреждение легких.

Список литературы

1. Малахова, М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – № 6 (4). – С. 3–14.
2. Медицинские лабораторные технологии : справочник / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – 636 с.
3. Неговский, В. А. Очерки по реаниматологии / В. А. Неговский. – М. : Медицина; 1986. – 256 с.
4. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. – М. : Мир, 1983. – 254 с.
5. Decker, T. Sepsis : avoiding its deadly toll / T. Decker // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113 (10). – P. 1387–1389.
6. Hodge, G. Multiple leukocyte activation markers to detect neonatal infection / G. Hodge, S. Hodge, P. Han, R. Haslam // Clin. Exp. Immunol. – 2004. – Vol. 135 (1). – P. 125–129.
7. Zhou, Z. The vascular response to adrenergic stimulation in pithed rats following endotoxin / Z. Zhou, B. Iones // Circulat. Shock. – 1990. – Vol. 32 – P. 55–66.

Нургалеева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (347) 273-85-71, e-mail: aleksmi72@mail.ru.

Еникеев Дамир Ахметович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (347) 273-85-71, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

Фаршатова Екатерина Рафаэлевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (347) 273-85-71, e-mail: kotenochekk1@rambler.ru.

Нагаева Лена Валериевна, ассистент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (347) 273-85-71, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

Александров Михаил Анатольевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (347) 273-85-71, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

УДК 578.27:616.99-022(470.67)

© С.М. Омарова, З.М.-К. Муталипова, Д.Ш. Меджидова, 2012

С.М. Омарова¹, З.М.-К. Муталипова², Д.Ш. Меджидова²

ИЗУЧЕНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

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

²ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Высокий уровень летальности, широкий спектр клинических проявлений и значительный экономический ущерб, наносимый внутрибольничными инфекциями (ВБИ), ставят эту проблему в число первоочередных. Со-

гласно данным отечественных и зарубежных авторов ВБИ наблюдаются у 2–30 % госпитализированных больных. Летальность при различных нозологических формах ВБИ колеблется от 3,6 до 60 %, а при генерализованных септических формах инфекции достигает уровня до антибиотического периода. Внутрибольничные инфекции, как правило, чаще наблюдаются в отделениях хирургического профиля, в первую очередь, в отделении интенсивной терапии, которое считается отделением повышенного риска, вследствие большого количества проводимых манипуляций, повышенной плотности размещения тяжелых ослабленных больных, часто с нарушениями иммунного статуса. Зачастую возбудителями ВБИ в стационарах хирургического профиля являются полирезистентные госпитальные штаммы грамотрицательных микроорганизмов.

Ключевые слова: *внутрибольничные инфекции, возбудитель, грамотрицательные бактерии, гнойно-септические заболевания, полирезистентные штаммы, микробиологическая диагностика, хромогенные питательные среды.*

S.M. Omarova, Z.M.-K. Mutalipova, D.Sh. Medjidova

THE STUDY OF TYPE CONTENT OF ETIOLOGICALLY SIGNIFICANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA OF HOSPITAL INFECTIONS IN SURGICAL STATION

At present hospital Infection is one of the basic problem of modern medicine. High level of lethality, wide spectrum of clinical signs and significant economic damage, produced by Hospital Infections put this problem on the urgent place. According to these data of foreign and national authors, hospital Infections are observed in 2–30 % hospitalized patients. Lethality in different nosologic forms of Hospital Infections fluctuated from 3 to 60 %, and in generalized septic forms of infections reached «before-antibiotic» period. Hospital Infections are often observed in the departments of surgical type, at the first turn in the intensive therapy departments, that considered to be the department of high risk, owing to high quantity of conducted manipulations, increased density of patients with immunological disturbed status. The agents of Hospital infections in surgical hospitals are often poliresistant hospital gram-negative microorganisms.

Key words: *Hospital infections, agent, gram-negative bacteria, purulent-septic disease, poliresistant microorganisms, microbiological diagnoses, chromogenic nutrient media.*

Введение. Несмотря на значительные успехи в борьбе с инфекционной патологией человека, внутрибольничные инфекции (ВБИ) остаются одной из основных проблем современной медицины во всем мире. Высокий уровень летальности, широкий спектр клинических проявлений и значительный экономический ущерб, наносимый госпитальными инфекциями, ставят эту проблему в число первоочередных. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, ВБИ наблюдаются у 2–30 % госпитализированных больных [1, 2, 15, 17]. Летальность при различных нозологических формах колеблется от 3,6 до 60 %, а при генерализованных септических формах инфекции достигает уровня до антибиотического периода [6, 7, 16].

Внутрибольничные инфекции чаще наблюдаются в отделениях хирургического профиля, в первую очередь, в отделении интенсивной терапии (ОРИТ), которое считается отделением повышенного риска вследствие большого количества проводимых манипуляций, повышенной плотности размещения тяжелых ослабленных больных, часто с нарушениями иммунного статуса [4, 5, 14].

По данным литературы, 2/3 случаев ВБИ вызваны условно-патогенными грамотрицательными микроорганизмами и более чем в 40 % случаев причиной их возникновения становятся руки обслуживающего персонала. Грамотрицательные микроорганизмы могут колонизовать руки обслуживающего персонала, которые являются пассивным проводником госпитальной инфекции. Эти микроорганизмы обладают способностью существовать и размножаться в условиях минимального количества питательных веществ (в раковинах, физиологических растворах и даже в растворах антисептиков и дезинфектантов и др.). Все это обуславливает возможность бактериального загрязнения рук медицинского персонала не только при контакте с больными, но и при работе с медицинским оборудованием и влажными предметами обихода [3, 4, 5, 12].

В последние годы большое внимание микробиологов уделяется изучению микрофлоры операционного блока, микрофлоры больного и окружающей среды отделения реанимации и интенсивной терапии, где находятся послеоперационные больные часто с нарушениями иммунного статуса, как вследствие, так и в результате операции и общего наркоза [4, 5, 10]. Эти пациенты наиболее подвержены колонизации условно-патогенной микрофлорой с последующим возможным развитием инфекционного процесса. Этому способствует длительная госпитализация (колонизация кожных покровов и желудочно-кишечного тракта госпитальными штаммами), длительность и тяжесть оперативного вмешательства, сопутствующие заболевания. По данным последних лет, риск возникновения ВБИ в отделении реанимации и интенсивной терапии наиболее высок и колеблется от 3 до 27 % [1, 6], а при

отдельных видах патологии (множественная травма или острая легочная недостаточность) достигает 45–60 % [12] и даже 70 % [14].

Длительная искусственная вентиляция легких, катетеризация, повторные бронхоскопии и большое число манипуляций, наличие инфицированных больных, циркуляция возбудителей в окружающей среде, колонизация рук медицинского персонала, колонизация слизистых, кожных покровов и желудочно-кишечного тракта пациентов способствуют распространению возбудителей и возникновению послеоперационных гнойно-септических заболеваний [2, 4, 5, 7, 10, 12].

Цель: изучить видовой состав этиологически значимых грамотрицательных возбудителей внутрибольничных инфекций в хирургическом стационаре.

Материалы и методы. Важной составной частью эпидемиологического надзора за ВБИ является мониторинг обсемененности внешней среды стационаров условно-патогенными микроорганизмами. В связи с этим в 2007–2009 гг. проводилось центровое исследование ОРИТ хирургического стационара г. Махачкалы. Отсутствие учета и регистрации случаев внутрибольничного инфицирования пациентов в обследованном хирургическом стационаре создает постоянную угрозу распространения инфекций. Проведено микробиологическое исследование рабочих поверхностей аппаратуры и оборудования, предметов обихода, раковин. Всего было выполнено 123 посева с сухих и влажных поверхностей.

Бактериологическое исследование клинического материала, полученного от пациентов и медицинского персонала, а также проб различного происхождения с объектов окружающей среды осуществляли в соответствии с действующими в настоящее время нормативными документами [8, 11, 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. С целью оптимизации процесса выделения и идентификации микроорганизмов в работе использованы экспериментальные серии хромогенных питательных сред. Для фаготипирования выделенных культур использовали бактериофаги производства НПО «Биомед» ФГУП НПО «Микроген» (г. Уфа).

Определение биохимических свойств изолятов осуществляли с использованием микротест-систем (МТС) для видовой идентификации стафилококков (МТС-S) и энтеробактерий (МТС-M 12E) производства НПО «Питательные среды» (г. Махачкала).

Идентификация микроорганизмов до вида производилась на основании комплекса тинкториальных, морфологических, биохимических и серологических тестов. Принадлежность к больничным штаммам определялась по спектру устойчивости к антибиотикам и фаготипажу.

Чувствительность выделенных культур в отношении химиотерапевтических препаратов определяли в соответствии с действующими в настоящее время методическими указаниями, используя диски с антибиотиками различных фармакологических групп производства НИИЦФ (г. Санкт-Петербург) [9].

Выявление некультивируемых форм микроорганизмов осуществляли методом ПЦР (полимеразная цепная реакция).

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что в окружающей среде отделения обнаруживается значительное количество разнообразной микрофлоры.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в госпитальной среде отделения реанимации и интенсивной терапии часто выделялись грамотрицательные микроорганизмы. Рост микроорганизмов отмечался в 89,2 % всех посевов, из них рост грамотрицательной микрофлоры – в 53,0 %. Чаще грамотрицательные бактерии выделялись с влажных поверхностей, однако различия в частоте обнаружения грамотрицательных микроорганизмов с сухих (42,5 %) и влажных (62,8 %) поверхностей были недостоверными. Сопоставление этих результатов с аналогичными данными по изучению микрофлоры операционного блока свидетельствует о более частом выделении грамотрицательной микрофлоры в отделении реанимации и интенсивной терапии, где находятся пациенты после перенесенных оперативных вмешательств.

Всего с сухих поверхностей ОРИТ было выделено и изучено 26 культур грамотрицательных бактерий, а при исследовании влажных поверхностей – 53 культуры. Так, на сухих поверхностях объектов окружающей среды обнаруживалось 7 видов, с влажных поверхностей выделялось до 12 видов грамотрицательных бактерий. Как на сухих, так и на влажных поверхностях чаще встречались представители семейства Enterobacteriaceae, чем представители других семейств ($p > 0,05$ – для сухих поверхностей, $p > 0,001$ – для влажных). В процессе проведенного исследования проб с поверхностей раковин (процедурной, перевязочной, послеоперационных палат) установлено, что чаще

выделялись *Serratia marcescens* (15,1 %) и *Pseudomonas aeruginosa* (13,21 %), реже в пробах обнаруживались *Escherichia coli* и *Citrobacter freundii* (по 9,4 % от всех выделенных культур).

При обследовании послеоперационных палат среди грамотрицательных микроорганизмов лидирующие позиции занимали *E. coli* (12,4 %), *Klebsiella* spp. (11,4 %), *Enterobacter* spp. (12,8 %), *Citrobacter* spp. (3,3 %), *P. aeruginosa* (1,2 %).

В изученных пробах смывов с рук и носоглотки медицинского персонала у 47 обследованных (18 врачей и 29 человек из среднего медицинского персонала) выявлены: *Staphylococcus aureus* (2 штамма, выделенных с носоглотки), *Staphylococcus saprophyticus* (7 штаммов, выделенных с рук), *Staphylococcus epidermidis* (11 штаммов, из которых 3 изолированы с носоглотки, 8 – из смывов с рук), *P. aeruginosa* (2 штамма), *E. coli* (12 штаммов), *Enterobacter* spp. (15 штаммов). Всего выделено 49 штаммов микроорганизмов. Количество условно-патогенных бактерий на руках 47 сотрудников отделений хирургического стационара не превышало $3,2 \times 10^2 - 2,5 \times 10^4$ КОЕ/мл.

В спектре идентифицированных микроорганизмов, изолированных из смывов с объектов внешней среды, смывов с рук и носоглотки медицинского и обслуживающего персонала, присутствовали практически все виды условно-патогенных бактерий – наиболее вероятных возбудителей ВБИ. Ведущая микрофлора обследованного стационара была представлена кишечной палочкой, клебсиеллами, энтеробактером, синегнойной палочкой, стафилококками, то есть теми микроорганизмами, которые чаще других видов бактерий являются причиной внутрибольничного инфицирования.

Изучение клинического материала с раневой инфекцией (57 проб мокроты, 34 образцов бронхиальных смывов, 58 проб раневого отделяемого при различных хирургических гнойных осложнениях) от больных отделений хирургического стационара также показало превалирование среди выделенных культур грамотрицательных микроорганизмов.

При бактериологическом исследовании 91 образца мокроты и бронхиальных смывов выделено 124 культуры, в том числе 89 (71,8 %) представителей грамотрицательных бактерий: *P. aeruginosa* (31,5 %), *Klebsiella* spp. (19,1 %), *E. coli* (15,7 %), *Enterobacter* spp. (10,1 %) и др.

Энтеробактерии, выделенные с раневых поверхностей пациентов ОРИТ хирургического стационара, были отнесены к 11 видам. *E. coli* выделяли почти у половины (49,2 %) больных с первично-гнойной инфекцией и у 9 % с раневой инфекцией. *P. aeruginosa* выявлена у 32,1 % больных с раневой инфекцией. Реже выделялись представители других родов: *Klebsiella* spp. (5 %), *Enterobacter* spp. (5,2 %). При открытых процессах преобладали *Klebsiella* spp. (5,4 %), *Enterobacter* spp. (5,6 %), *P. aeruginosa* (9,8 %).

Изучение гемолитических свойств выделенных культур показало, что изоляты грамотрицательных бактерий агглютинирующие эритроциты человека и барана встречались с частотой от 16,7 до 72,6 % и свидетельствуют о наличии у выделенных культур факторов вирулентности, способствующих развитию гнойно-септических заболеваний у больных хирургического стационара.

Анализ частоты выделения устойчивых к антибиотикам вариантов среди энтеробактерий, выделенных из образцов мокроты и бронхиальных смывов, установлено, что высокий уровень резистентности все изученные изоляты грамотрицательных бактерий проявляли к ампициллину (76,4 %), амоксициллину (55,3 %), карбенициллину (81,8 %), цефазолину (61,6 %), цефуроксиму (48,9 %), тетрациклину (86,4 %), доксициклину (60,2 %), стрептомицину (79,4 %), канамицину (76,5 %), гентамицину (46,9 %), рифампицину (78,4 %) и хлорамфениколу (57,6 %). Высокую активность *in vitro* в отношении энтеробактерий оказывали – цефоперазон (72,3 %), цефепим (69,8 %), амикацин (65,4 %), ципрофлоксацин (74,6 %) и пefлоксацин (71,7 %).

В результате изучения устойчивости культур *P. aeruginosa* установлено, что уровень резистентности в отношении протестированных антибактериальных препаратов был следующим: карбенициллин (46,1 %), пиперацillin (44,9 %), амикацин (45,3 %), меропенем (43,4 %), цефепим (42,7 %) и имипенем (40,2 %).

Выводы. Проведенные исследования показали, что грамотрицательные бактерии являются доминирующими среди микроорганизмов, выделенных и циркулирующих в обследованных отделениях хирургического стационара, и играют значительную этиологическую роль в развитии бронхолегочных и гнойно-септических внутрибольничных заболеваний. Выделенные штаммы характеризуются различной частотой, уровнем и спектром устойчивости к противомикробным препаратам.

Список литературы

1. Бельский, Д. В. Нозокомиальные инфекции в ОРИТ нейрохирургического профиля (многоцентровое исследование «НИНОР») / Д. В. Бельский, В. А. Руднов, А. А. Белкин и др. // Клиническая

- микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 2 (приложение 1). – С. 15.
2. Беляков, В. Д. Госпитальная инфекция / В. Д. Беляков, А. П. Колесов, П. Б. Остроумов, В. И. Немченко. – М. : Медицина, 1976. – 229 с.
3. Богомолова, Н. С. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в реконструктивной хирургии : динамика частоты выделения и чувствительности к антибиотикам за 5-летний период (2005–2009 гг.) / Н. С. Богомолова, Л. В. Большаков, С. М. Кузнецова, Т. Д. Орешкина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 2 (приложение 1). – С. 17
4. Влодавец, В. В. Современные представления о механизмах распространения внутрибольничных инфекций / В. В. Влодавец // Актуальные проблемы нозокомиальных инфекций и лекарственной устойчивости микроорганизмов : тезисы докладов I Всесоюзной конференции (г. Минск, 16–17 октября 1986 г.). – Минск, 1986. – С. 53–54.
5. Голубкова, А. А. Гнойно-септические инфекции у пациентов в клинике абдоминальной хирургии и мероприятия по их профилактике / А. А. Голубкова, Ю. А. Богушевич // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 2 (приложение 1). – С. 22.
6. Дакова, А. Г. Внутрибольничные инфекции / А. Г. Дакова, Б. П. Кожухаров, В. Б. Гебева и др. – София : Медицина и физкультура, 1986. – 266 с.
7. Зуева, Л. П. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гнойно-септических инфекций в отделениях плановой и ургентной хирургии / Л. П. Зуева, Г. И. Сухомлинова, А. Ф. Долгов, Н. И. Владимиров // Механизм передачи возбудителей инфекционных заболеваний : труды ЛСГМИ. – Л. : Изд-во Ленинградского санитарно-гигиенического мед. ин-та, 1982. – С. 82–86.
8. 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.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом (ДДМ) : метод. указ. МУК 4.2.1890-04 – М., 2004. – 62 с.
10. Паркер, М. Т. Внутрибольничные инфекции : рук-во по лабораторным методам исследования. Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия № 4 / М. Т. Паркер // Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро. – Копенгаген, 1979. – 67 с.
11. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М., 126 с.
12. Свирская, М. М. Госпитальная инфекция, обусловленная *P. aeruginosa* в отделении реанимации / М. М. Свирская, В. А. Строков, Н. Г. Анциферов, А. Ф. Мороз // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1986. – № 5. – С. 7–11.
13. Методические рекомендации по выделению и идентификации синегнойной палочки / сост. С. Т. Дзюбак. – Ивано-Франковск : Изд-во Ивано-Франковского мед. ин-та, 1983. – 39 с.
14. Bermudes, L. E. M. Consideracoes sobre o estudo das infeccoes hospitalares pacientes immunosuprimidos / L. E. M. Bermudes // Rev. Bras. pathol. clin. – 1987. – Vol. 23, № 4. – P. 112–115.
15. McGowan JE. Jr. Cost and benefit in control nosocomial infection : methods for analysis // Rev. Infect. Dis/ – 1981. – № 3 (4). – P. 790–797.
16. Reeves, G. Hospital acquired infection / G. Reeves // Lancet. – 1989. – № 8659. – P. 401–402.
17. Reinarg, G. A.M.I. Nosocomial Infections / G. Reinarg // Clinical symposia. – 1978. – Annual. Ciba. Printed in USA. – Vol. 30, № 6. – P. 2–32.

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

Муталипова Заира Магомед-Камилловна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1а, тел.: (8722) 64-27-57, e-mail: dgma@list.ru.

Меджидова Джамиля Шамильевна, ассистент кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, д. 1а, тел.: (8722) 64-27-57, e-mail: dgma@list.ru.

Р.В. Павлов¹, В.В. Чеботарев², Е.А. Байков³, И.В. Телегина²

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

³МБУЗ «Шпаковская центральная районная больница», г. Михайловск, Ставропольский край, Россия

С целью изучения роли иммунной системы в процессе хронизации воспалительных заболеваний придатков матки проведено иммунологическое исследование перитонеальной жидкости у 30 больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. Установлено, что у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в перитонеальной жидкости прогрессируют иммунные нарушения, характеризующиеся увеличением уровня TNF α , IL1 β , IL10 и снижением уровня ИЛ2. Указанные изменения в продукции цитокинов наряду со снижением в перитонеальной жидкости количества CD4, CD25 и HLA-DR-лимфоцитов убедительно указывают на переключения клеточного иммунного ответа с Th1 типа на Th2, что может являться причиной перехода воспалительных заболеваний придатков матки в хроническое течение.

Ключевые слова: воспалительные заболевания придатков матки, иммунитет.

R.V. Pavlov, V.V. Chebotarev, E.A. Baykov, I.V. Telegina

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE PERITONEAL FLUID IN CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS

To study the role of the immune system in chronic inflammatory diseases of reproductive organs the immunological study of the peritoneal fluid in 30 patients with salpingo-oophoritis was carried out. It was found out that in patients with chronic salpingo-oophoritis in the peritoneal fluid immune disorders included increase in the level of TNF α , IL1 β , IL10 and reduction of IL2 level. These changes in cytokine production along with decrease in CD4, CD25, and HLA-DR-lymphocytes peritoneal fluid is considered to be the marker of switching to the Th2 cellular immune response which may cause the chronization of salpingo-oophoritis.

Key words: inflammatory disease of the appendages of the uterus, immunity.

Введение. Воспалительные заболевания придатков матки (ВЗПМ) находятся на первом месте в структуре причин женского бесплодия. Так, бесплодие после одного острого эпизода ВЗПМ наблюдается у 10 % пациенток, а при обострении хронических вариантов ВЗПМ риск необратимого повреждения маточных труб возрастает до 40 %. Кроме того, на фоне хронического воспаления выявляются изменения морфологической структуры маточных труб, обуславливающие нарушения их функции. В связи с этим частота внематочной беременности у больных ВЗПМ в 10 раз превышает таковую у женщин в целом и значительно возрастает при повторных эпизодах заболевания [1, 3, 4, 5, 7]. Роль иммунной системы в патогенезе ВЗПМ в настоящее время не вызывает сомнения [2, 4, 6], однако данные в отношении динамики иммунологических показателей перитонеальной жидкости (ПЖ) в процессе хронизации ВЗПМ в доступной литературе освещены недостаточно.

Цель: изучить клеточный состав и особенности цитокинового обмена в ПЖ больных хроническими ВЗПМ.

Материалы и методы. Иммунологическое исследование ПЖ проводилось у 30 больных ВЗПМ, составивших основную группу. В контрольную группу вошли 20 женщин репродуктивного возраста, без признаков ВЗПМ и сопутствующей гинекологической патологии, с двухфазным менструальным циклом, госпитализированных в гинекологическое отделение для выполнения хирургической стерилизации. Все женщины основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, анамнезу, наличию гинекологической и экстрагенитальной патологии. У всех пациенток диагноз ВЗПМ был подтвержден гистологически.

Иммунологическое исследование ПЖ включало в себя: изучение относительного и абсолютного количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток ПЖ (макрофаги, нейтрофилы, CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD95, CD95L, HLA-DR – лимфоциты) путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител фирмы «Caltag Laboratories»

(США), на проточном цитометре «Bio Rad Brute-HS» (США). Изучение уровня интерлейкинов (IL) (IL1 β , IL2, IL4, IL6, IL8, IL10), фактора некроза опухоли- α (TNF α), интерферона- γ (IFN γ), фактора роста фибробластов (FGF) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в нативной ПЖ осуществлялось методом иммуноферментного анализ (ИФА) на планшетном фотометре «iEMS-Reader» («Thermo Fisher Scientific Inc.», Finland) с использованием наборов «ИФА – БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия) и моноклональных антител «Протеиновый контур» (Россия), согласно прилагаемым инструкциям.

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с применением пакета статистических программ Primer of Biostatistics (Biostat) (Россия). Для всех критериев определяли характер распределения, среднее значение и стандартную ошибку среднего. Для сравнения количественных показателей, характеризующихся нормальным распределением, в различных группах использовался критерий Стьюдента (t). Достоверность получаемых результатов определяли в соответствии с общепринятым в медицине значением $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, у больных ВЗПМ преимущественно за счет нейтрофилов увеличивалась клеточность ПЖ. При этом количество нейтрофилов в ПЖ достоверно превышало их количество у здоровых женщин, а количество моноцитов и лимфоцитов в ПЖ больных ВЗПМ достоверно снижалось по сравнению с нормой (табл. 1).

Таблица 1

Популяционный состав иммунокомпетентных клеток ПЖ больных ВЗПМ ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,60 \pm 0,12$	$2,08 \pm 0,16$	0,034
Нейтрофилы, %	$14,60 \pm 0,75$	$50,12 \pm 1,75$	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$0,23 \pm 0,01$	$1,06 \pm 0,16$	0,001
Моноциты, %	$37,82 \pm 2,25$	$22,78 \pm 2,11$	0,001
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,61 \pm 0,10$	$0,46 \pm 0,07$	0,211
Лимфоциты, %	$43,40 \pm 1,92$	$27,10 \pm 1,46$	0,001
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,69 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,06$	0,258

При изучении субпопуляционного состава МНК ПЖ у больных ВЗПМ было установлено достоверное снижение процентного количества CD3, CD4, CD8, CD25 и HLA-DR-лимфоцитов по сравнению со здоровыми женщинами. При этом по сравнению с нормой было зарегистрировано достоверное снижение абсолютного количества только HLA-DR-лимфоцитов, абсолютное количество прочих МНК от нормальных значений не отличалось, что было связано с увеличением общей клеточности ПЖ при ВЗПМ. В отличие от снижения процентного количества Т-клеточной популяции лимфоцитов в ПЖ больных ВЗПМ, количество В-лимфоцитов (CD19) и ЕКК (CD16) не отличается от нормы, увеличивается количество CD95-клеток, готовых вступить в апоптоз, однако количество МНК, находящихся в состоянии апоптоза (CD95L), от нормы не отличается (табл. 2).

Таблица 2

Субпопуляционный состав МНК ПЖ больных ВЗПМ ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
CD3, %	$72,50 \pm 5,50$	$56,85 \pm 3,80$	0,019
CD3, $\times 10^9/\text{л}$	$0,50 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,07$	0,152
CD4, %	$53,00 \pm 1,00$	$42,78 \pm 1,75$	0,001
CD4, $\times 10^9/\text{л}$	$0,37 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,05$	0,350
CD8, %	$25,50 \pm 1,50$	$14,65 \pm 1,61$	0,001
CD8, $\times 10^9/\text{л}$	$0,18 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	0,314
CD16, %	$24,00 \pm 2,00$	$16,92 \pm 3,09$	0,093
CD16, $\times 10^9/\text{л}$	$0,17 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,04$	0,856
CD19, %	$23,00 \pm 2,00$	$20,12 \pm 1,64$	0,271
CD19, $\times 10^9/\text{л}$	$0,16 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,02$	0,331
CD25, %	$32,10 \pm 2,70$	$20,61 \pm 1,99$	0,001
CD25, $\times 10^9/\text{л}$	$0,22 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,03$	0,822
HLA-DR, %	$21,32 \pm 2,24$	$7,75 \pm 0,63$	0,001
HLA-DR, $\times 10^9/\text{л}$	$0,14 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,01$	0,033
CD95, %	$43,58 \pm 3,42$	$57,44 \pm 4,49$	0,030
CD95, $\times 10^9/\text{л}$	$0,28 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,06$	0,001
CD95L, %	$3,58 \pm 0,56$	$4,42 \pm 0,93$	0,498
CD95L, $\times 10^9/\text{л}$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	0,501

Учитывая тот факт, что МНК являются одними из продуцентов ПЖ, изменения в продукции отдельных цитокинов ими не могут не отразиться на ее составе. В связи с этим была проведена оценка уровня цитокинов в нативной ПЖ больных хроническими ВЗПМ в сравнении со здоровыми женщинами.

Согласно полученным данным, несмотря на отсутствие обострения, в ПЖ больных ВЗПМ по сравнению со здоровыми женщинами возрастает уровень IL1 β , TNF α , IL10, IFN γ и FGF. В отличие от вышеобозначенных цитокинов, уровень IL6, IL8 и VEGF в ПЖ больных ВЗПМ не отличается от нормы, а уровень IL2 и IL4 снижается (табл. 3).

Таблица 3

Уровень цитокинов в ПЖ больных ВЗПМ (М $\pm$ m)

Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
IL1 β , пг/мл	131,60 $\pm$ 7,18	155,18 $\pm$ 6,35	0,019
TNF α , пг/мл	8,09 $\pm$ 1,32	14,31 $\pm$ 1,02	0,001
IFN γ , пг/мл	121,30 $\pm$ 10,80	397,20 $\pm$ 24,24	0,001
IL2, пг/мл	29,97 $\pm$ 1,60	14,25 $\pm$ 0,86	0,001
IL4, пг/мл	60,10 $\pm$ 5,10	21,05 $\pm$ 1,38	0,001
IL6, пг/мл	44,52 $\pm$ 2,75	45,01 $\pm$ 2,34	0,894
IL8, пг/мл	23,30 $\pm$ 2,70	18,05 $\pm$ 1,23	0,054
IL10, пг/мл	112,37 $\pm$ 18,91	759,80 $\pm$ 77,67	0,014
FGF, пг/мл	57,28 $\pm$ 28,15	114,52 $\pm$ 76,34	0,001
VEGF, пг/мл	148,52 $\pm$ 23,15	154,07 $\pm$ 19,21	0,855

Заключение. Полученные данные иммунологического исследования ПЖ больных ВЗПМ позволяют утверждать, что в процессе хронизации ВЗПМ на местном уровне формируется иммунологическая дисфункция, которая характеризуется увеличением активности неспецифического иммунного ответа за счет увеличения количества и активности нейтрофилов, макрофагов и ЕК в ПЖ больных ВЗПМ. Одновременно с этим у пациенток с хроническим ВЗПМ на уровне перитонеального микроокружения происходит снижение активности специфического клеточного иммунного ответа за счет его переключения с Th1 типа на Th2 тип, на что указывает снижение количества активированных Т-лимфоцитов, снижение уровня IL2 и увеличение уровня IL10 в ПЖ больных ВЗПМ. Помимо характерных иммунологических нарушений, у больных с хроническими ВЗПМ создаются предпосылки к повышенному коллагенообразованию в брюшной полости, на что указывает увеличение уровня фактора роста фибробластов в ПЖ.

Список литературы

1. Буянова, С. Н. Аутоиммунные нарушения у гинекологических больных с острыми и хроническими гнойными заболеваниями органов малого таза и их коррекция / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Т. Б. Добровольская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 30–33.
2. Ершов, Г. В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Г. В. Ершов, Д. Н. Бочкарев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 201–203.
3. Курбанова, Д. Ф. Воспалительные заболевания придатков матки / Д. Ф. Курбанова. – М. : Медицина, 2007. – 160 с.
4. Пестрикова, Т. Ю. Воспалительные заболевания в гинекологии / Т. Ю. Пестрикова, И. В. Юрасов, Е. А. Юрасова. – М. : Литтерра, 2009. – 256 с.
5. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада-Х, 2002. – 304 с.
6. Стрижаков, А. Н. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Ж. А. Каграманова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 34–37.
7. Haggerty, C. L. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty, R. B. Ness // Expert Rev. Infect. Ther. – 2006. – Vol. 4, № 2. – P. 235–247.

Павлов Роман Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-590-03-11, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

Чеботарев Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 28-79-22, e-mail: postmaster@stgma.ru.

Байков Егор Алексеевич, заведующий гинекологическим отделением МБУЗ «Шпаковская центральная районная больница», Россия, г. Михайловск, ул. Ленина, д. 1, тел.: 8-918-741-34-70, e-mail: e.baykov@mail.ru.

Телегина Ирина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: 8-918-861-62-86, e-mail: I-3349@yandex.ru.

УДК 616.132.2-089.86-074

© О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, Г.Р. Шабанова, З.Ю. Бренцис, 2012

О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, Г.Р. Шабанова, З.Ю. Бренцис

ДИНАМИКА ТРОПОНИНА Т, ФРАКЦИИ МВ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ И МИОГЛОБИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

Изучена динамика тропонина Т, фракции МВ креатинфосфокиназы и миоглобина в сыворотке крови больных после коронарного шунтирования на работающем сердце. Причиной повышения тропонина Т и фракции МВ креатинфосфокиназы в крови в первые сутки после операции является интраоперационное повреждением миокарда, которое привело к повреждению мембран кардиомиоцитов с последующим выбросом исследуемых маркеров в кровь. Снижение концентрации тропонина Т и фракции МВ креатинфосфокиназы в крови у больных ИБС в послеоперационном периоде, отсутствие изменений на ЭКГ свидетельствуют об обратимом характере повреждений кардиомиоцитов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, маркеры повреждения миокарда, тропонин Т, фракция МВ креатинфосфокиназы, миоглобин.

O.V. Petrova, T.G. Egorova, G.R. Shabanova, Z.Yu. Brentsis

THE DYNAMICS OF TROPONIN T, FRACTIONS MB CREATINE PHOSPHATE KINASE AND MYOGLOBIN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING ON THE WORKING HEART

The dynamics of troponin T, fraction MB creatine phosphate kinase and myoglobin in serum patients blood after coronary bypass grafting on the working heart was studied. The reason of increase after operation troponin T in blood in the first day after operation was intraoperational damage of myocardium which produced the damage of membranes cardiomyocytes with the subsequent emission of markers into the blood. The decrease of concentration troponin T and fraction MB creatine phosphate kinase in the blood of patients with ischemic heart disease in the postoperative period, absence of changes on the ECG prove the reversible nature of cardiomyocyte damages.

Ключевые слова: ischemic heart disease, coronary bridging, markers of myocardium, damage troponin T, fraction MB creatine phosphate kinase, myoglobin.

Введение. Широкое внедрение новых хирургических методов реваскуляризации миокарда позволило повлиять на результаты лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Одной из инновационных технологий коронарной хирургии является коронарное шунтирование (КШ) на работающем сердце (РС). КШ на работающем сердце рассматриваются как операция с меньшим риском периоперационного повреждения миокарда [1, 5, 6, 7].

Однако, несмотря на интраоперационные методы защиты миокарда, во время КШ полностью предотвратить повреждение миокарда в период ишемии и реперфузии не представляется возможным. В соответствии с критериями ВОЗ оценка повреждения миокарда проводится на основании типичной картины, патогномоничных изменений ЭКГ и биохимических маркеров. К биохимическим маркерам повреждения миокарда относятся тропонин Т (ТнТ), фракция МВ креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и миоглобин (МГ) [2, 3, 4].

В доступной литературе нам встретились единичные сообщения по изменению концентрации ТнТ, МВ-КФК и МГ у больных после КШ на РС. Кроме того, авторы [3, 5, 6, 7] использовали разные методы и сроки наблюдения за динамикой изучаемых маркеров.

Цель: изучить динамику ТнТ, МВ-КФК и МГ в сыворотке крови у пациентов с ИБС после КШ на работающем сердце.

Материалы и методы. Изучены данные 50 пациентов (мужчин) с ИБС, средний возраст составил $57,3 \pm 0,94$ лет. Клиническая тяжесть состояния пациентов соответствовала I–III ($2,57 \pm 0,085$) функциональному классу NYHA. Большинство пациентов (64 %) страдали стенокардией напряжения III–IV функционального класса, 17 пациентов (36 %) – стенокардией напряжения II функционального класса. У пациентов диагностировали I–III ($1,62 \pm 0,063$) стадии недостаточности кровообращения (НК) по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, гипертоническую болезнь (ГБ) I–III ($2,67 \pm 0,11$) стадии. В 29 (41,4 %) наблюдениях регистрировали ЭКГ-признаки постинфарктного кардиосклероза. Аневризму левого желудочка у 9 (1,8 %) пациентов. Коронарографическое исследование выявило у 46 (92 %) пациентов многососудистое поражение коронарных артерий, у 4 (8 %) пациентов – двухсосудистое поражение.

Всем пациентам было выполнено плановое коронарное шунтирование на работающем сердце, количество шунтированных коронарных артерий составило $2,94 \pm 0,053$, длительность операции составила $269,5 \pm 34,6$ мин.

В качестве методов обследования использовали электро- и эхокардиографию.

Объектом лабораторного исследования явились образцы крови больных ИБС. Кровь для приготовления сыворотки получали пункцией кубитальной вены. Сыворотку отделяли от форменных элементов крови центрифугированием при 3 000 об/мин в течение 10 мин в первые 2 часа после взятия крови, консервировали 1 % раствором азида натрия и хранили до исследования при температуре -18°C .

Динамику ТнТ, МВ-КФК и МГ изучили при поступлении, на 1, 3, 6, 9 сутки после оперативного вмешательства. Исследование ТнТ (чувствительность – 0,01 нг/мл), МВ-КФК (референтные пределы 0–4,94 нг/мл), МГ (референтные пределы 25–72 нг/мл) выполняли на электрохемилюминисцентном анализаторе «Elesys 2010» с использованием стандартных наборов («Roche Diagnostics», Германия) в соответствии с рекомендациями производителя.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (доноры-женщины) в возрасте от 45 до 65 лет.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифметические значения (М), среднеквадратичное отклонение (δ), степень частоты признаков (р) и ошибки средних (m). Достоверность отличий средних величин оценивали с помощью критерия Стьюдента (t). Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$), г считали значимым при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ динамики изучаемых показателей представлен в таблице.

Таблица

Динамика ТнТ, МВ-КФК и МГ в сыворотке крови пациентов с ИБС

Исследуемый показатель	Этапы исследования					Доноры (n=30)
	При поступлении	1 сутки после операции	3 сутки после операции	6 сутки после операции	9 сутки после операции	
ТнТ	$0,009 \pm 0,0002$	$0,64 \pm 0,09$	$0,37 \pm 0,011^*$	$0,27 \pm 0,03^*$	$0,009 \pm 0,0002$	$0,009 \pm 0,0002$
МВ-КФК	$2,56 \pm 0,22$	$21,4 \pm 3,2$	$2,6 \pm 0,37^*$	$1,71 \pm 0,12$	$1,04 \pm 0,07$	$1,84 \pm 0,2$
МГ	$37,5 \pm 4,2$	$347,1 \pm 44,2$	$152,5 \pm 23,2^*$	$67,7 \pm 7,2^*$	$35,8 \pm 9,4$	$32,1 \pm 3,8$

Примечание: n – количество обследованных больных и доноров; статистически значимое различие между показателями: * – $p < 0,001$ первых суток и последующих

Дооперационные уровни ТнТ, МВ-КФК и МГ в сыворотке крови больных ИБС не отличались от значений контрольной группы.

На госпитальном этапе лечения в исследуемой группе пациентов летальных исходов не было. Пребывание пациентов в реанимационном отделении продолжалось $24,33 \pm 5,46$ часов. В послеоперационном периоде пациенты получали стандартное лечение, инотропная поддержка не требовалась. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы: отсутствовали клинические проявления стенокардии и сердечной недостаточности в послеоперационном периоде; изменения на ЭКГ наблюдались в 1 сутки после оперативного вмешательства и носили преходящий (транзиторный) характер, в последующие сутки наблюдения изменений на ЭКГ не наблюдалось. Пациенты были выписаны на $19,6 \pm 1,4$ сутки.

Концентрация ТнТ в 1 сутки послеоперационного периода составила $0,64 \pm 0,09$ нг/мл, превышая нормальные значения в 70 раз; достоверно снизилась к 3 суткам до $0,37 \pm 0,011$ нг/мл ($p < 0,001$), продолжила снижаться к 6 суткам относительно третьих до $0,27 \pm 0,03$ нг/мл ($p < 0,001$) и к 9 суткам достигает значений контрольной группы.

Содержание МВ-КФК в сыворотке крови больных в 1 сутки послеоперационного периода составило $21,4 \pm 3,2$ нг/мл, превышая нормальные значения в 9 раз; достоверно снижалось к 3 суткам до $2,6 \pm 0,37$ нг/мл ($p < 0,001$) и достигало значений контрольной группы.

ТнТ и МВ-КФК являются специфическими индикаторами повреждения миокарда [2, 4]. Причиной повышения концентрации ТнТ и МВ-КФК в крови в 1 сутки после операции является интраоперационное повреждение миокарда, которое привело к повреждению мембран кардиомиоцитов с последующим выбросом в кровь изучаемых маркеров [2, 3].

Снижение концентрации ТнТ и МВ-КФК в крови у больных ИБС в послеоперационном периоде, отсутствие клинических данных за стенокардию и сердечную недостаточность, а также отсутствие изменений на ЭКГ свидетельствуют об обратимом характере повреждений кардиомиоцитов.

Уровень МГ в 1 сутки послеоперационного периода составляет $347,1 \pm 44,2$ нг/мл, превышая нормальные значения в 9 раз; достоверно снижается к 3 суткам до $152,5 \pm 23,2$ нг/мл ($p < 0,001$) и к 9 суткам достигает значений контрольной группы. МГ является очень быстро реагирующим и высокочувствительным показателем повреждения кардиомиоцитов, но не специфическим маркером [2]. Повышение МГ встречается при любых оперативных вмешательствах, ранении мышц, шоке, острой гипоксии тканей, применении миорелаксантов, артериальной окклюзии с ишемией мышц [2, 3, 4]. Значительный подъем МГ в первые сутки после операции, возможно, обусловлен травмой скелетных мышц во время хирургического вмешательства, поэтому исследование этого показателя у данной категории больных малоинформативно.

Проведенное исследование позволило выявить изменения в динамике ТнТ, МВ-КФК и МГ в сыворотке крови больных после операции коронарного шунтирования на работающем сердце. А именно: повышение концентрации ТнТ и МВ-КФК в первые сутки после оперативного вмешательства обусловлено интраоперационным повреждением миокарда; повышение МГ указывает на хирургическую травму скелетных мышц. Снижение концентрации ТнТ и МВ-КФК в сыворотке крови на 3–6 сутки после оперативного вмешательства, отсутствие клинических данных за стенокардию и сердечную недостаточность и изменений на ЭКГ указывают на обратимый характер повреждения кардиомиоцитов, а также на адекватную защиту миокарда во время коронарного шунтирования на рабочем сердце. Дальнейшее снижение ТнТ и МВ-КФК в сыворотке крови ИБС указывает на благоприятное течение послеоперационного периода (короткие сроки нахождения пациентов в реанимационном отделении, отсутствие инотропной поддержки в первые сутки после операции и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы).

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что определение ТнТ и МВ-КФК в сыворотке крови больных ИБС имеет важное значение для оценки характера повреждения миокарда после коронарного шунтирования на работающем сердце и является дополнением к клинико-инструментальным данным.

Список литературы

1. Белов, Ю. В. Коронарное шунтирование через миниторакотомию на работающем сердце без искусственного кровообращения / Ю. В. Белов // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 8. – С. 12–17.

2. Затейщиков, Д. А. Кардиоспецифический тропонин Т в диагностике поражений миокарда / Д. А. Затейщиков, А. А. Затейщикова // Кардиология. 1997. – Т. 37, № 6. – С. 53–57.
3. Морозов, Ю. А. Динамика концентраций тропонина Т и миоглобина при различных видах операций коронарного шунтирования / Ю. А. Морозов, А. А. Гончарова, М. А. Чарная // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2009. – № 3. – С. 54–56.
4. Сапрыгин, Д. Б. Современные возможности применения тропонинов при остром коронарном синдроме : итоги 15-летнего изучения / Д. Б. Сапрыгин // Лабораторная медицина. – 2003. – № 6. – С. 32–34.
5. Ascione, R. Beating versus arrested heart revascularization : evaluation of myocardial function in a prospective randomized study / R. Ascione, C. T. Lloyd, W. J. Gomes et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 15. – P. 685–690.
6. Lee, T. H. Troponin T as a marker for myocardial ischemia in patients undergoing major noncardiac surgery / T. H. Lee, E. J. Thomas, L. E. Ludwig // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 1031–1036.
7. Yokoyama, T. Off – pump versus on – pump coronary bypass in high – risk subgroups / T. Yokoyama, F. J. Baumgartner, F. Gheissari et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 1630.

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинко-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Егорова Татьяна Геннадиевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Шабанова Галия Растямовна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Бренцис Зоя Ювенальевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

УДК 616.441: 612.017.1: 616.8

© С.В. Прилучный, М.А. Самотруева, И.Н. Тюренков, М.М. Магомедов, Е.Б. Хлебцова, 2012

**С.В. Прилучный^{1,3}, М.А. Самотруева¹, И.Н. Тюренков²,
М.М. Магомедов¹, Е.Б. Хлебцова¹**

ПСИХОИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ФЕНИБУТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

³ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

На модели экспериментального гипертиреоза показано психоиммуномодулирующее действие фенибута. Установлено, что фенибут (при внутрибрюшинном введении в дозе 25 мг/кг) способен восстанавливать гуморальную иммунореактивность, а также ликвидировать нарушения поведенческих реакций, возникающие в результате индуцированного гипертиреоза.

Ключевые слова: фенибут, экспериментальный гипертиреоз, психоиммуномодулирующая активность.

**S.V. Priluchnyi, M.A. Samotrueva, I.N. Tyurenkov,
M.M. Magomedov, E.B. Hlebtsova**

PSYCHOIMMUNOMODULING ACTIVITY OF PHENIBUT IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

Using the model of experimental hyperthyroidism it was proved the psychoimmunomodulating action of phenibut. It was found out that phenibut (in intra-abdominal injection in dose 25 mg/kg) may restore humoral immunoreactivity and liquidate the damages of behavioral reaction appearing as the result of induced hyperthyroidism.

Key words: *phenibut, experimental hyperthyroidism, psychoimmunomodulating activity.*

Введение. Поиск лекарственных средств коррекции вторичных нарушений, развивающихся при патологии щитовидной железы, диктуется развитием одного из новых направлений эндокринологии – экспериментальной и клинической тиреоидологии, отмечающей неуклонный рост распространенности заболеваний щитовидной железы, тяжесть течения и высокое разнообразие клинических проявлений, обусловленных различными патогенетическими факторами [6, 8].

Компонентом патологического симптомокомплекса при гиперфункции щитовидной железы является психопатологическая составляющая, проявляющаяся повышенной возбудимостью, раздражительностью, немотивированной тревогой, навязчивыми страхами, эмоциональной неустойчивостью и др. [1]. Наряду с нарушениями психоэмоционального состояния отмечаются изменения и в системе клеточного и гуморального иммунитета, ведущие к снижению резистентности организма или сопровождающиеся аутоиммунной гиперреактивностью, нередко лежащей в основе прогрессирующего течения заболевания [5, 6, 9]. Сказанное выше актуализирует поиск препаратов, способных наряду с положительным влиянием на психоэмоциональный статус организма устранять нарушения и в системе иммунитета, тем самым проявляя психоиммунотулирующие свойства.

Интерес представляет фенибут, являющийся производным естественного нейромедиатора – γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). В проведенных нами ранее исследованиях [2, 3] было показано, что препарат проявляет психотропные и имунотропные эффекты на различных моделях иммунопатологии. Учитывая наличие причинно-следственной связи между иммунным дисбалансом и патологией щитовидной железы [8], считаем актуальным изучение корригирующей способности фенибута на модели экспериментального гипертиреоза, чему и посвящена представленная работа.

Материал и методы. Исследование выполнено на 72 крысах-самках линии Wistar 5–6 мес. возраста, находящихся в диэструсе. Содержание животных и манипуляции с ними соответствовали правилам лабораторной практики (Good Laboratory Practice) [7]. Все экспериментальные мероприятия с животными во избежание влияния на результаты исследований биоритмов проводились в один и тот же интервал времени (14.00–19.00).

В ходе исследования поставлено три серии опытов: в первой и второй сериях – изучали влияние фенибута на гуморальную и клеточную иммунореактивность животных с гипертиреозом, соответственно, в третьей – была проведена оценка психомодулирующего действия препарата также на фоне указанной патологии. Животные каждой серии были распределены на 3 группы по 8 особей в каждой: контрольная группа, группа животных с гипертиреозом и опытная группа. Контрольной группе животных вводили интраперитонеально стерильный 0,9 % раствор натрия хлорида в эквивалентном объеме. Для индукции экспериментального гипертиреоза использовали трийодтиронин (Берлин-Хеми, Германия), который вводили внутривентрикулярно в дозе 50 мкг/кг в течение 21 дня. После прекращения введения гормонального препарата особи опытной группы с патологией получали интраперитонеально фенибут в дозе 25 мг/кг курсом 14 дней. Последнее введение препарата осуществляли за сутки до выведения животных из эксперимента.

Иммунный статус экспериментальных животных изучали на модели первичного иммунного ответа на корпускулярный антиген – эритроциты барана (ЭБ), оценивая выраженность изменений показателей иммунитета. Изучение влияния фенибута на гуморальное звено иммуногенеза осуществляли на основе реакции прямой гемагглютинации (РПГА), на клеточное звено иммунного ответа проводили на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) [4]. Поведение лабораторных животных изучали с использованием общепринятых психофармакологических тестов «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «Открытое поле» (ОП) и плавательный тест «отчаяния» Porsolt [4].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью следующих пакетов программ: Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3.

Анализ характера полученных результатов позволил использовать параметрический метод с определением критерия Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми расценивались эффекты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У животных с экспериментальным гипертиреозом наблюдалось повышение ректальной температуры (у крыс с патологией t достигала $39,3 \pm 0,2$ °C, тогда как в контрольной группе – $37,4 \pm 0,14$ °C); обнаруживалось изменение шерстного покрова (редкий, с участками облысения); изменение поведения по астеническому типу; потеря массы тела, которая составляла за период наблюдения 23 % ($p < 0,05$).

Анализ иммунного статуса животных на фоне указанной патологии сопровождался активацией специфического антиэритроцитарного ответа, что проявлялось в достоверном увеличении титра антител в РПГА (более чем на 35 %) и индекса РГЗТ (на 20 %) по сравнению с интактными животными в контрольной группе № 1 (рис. 1).

При изучении иммуномодулирующей активности фенибута в первой серии эксперимента выявлено, что препарат при введении в дозе 25 мг/кг устранял нарушения процесса антителообразования, что проявлялось в восстановлении титра антител в РПГА практически до фоновых показателей в контроле № 1 ($p < 0,05$). В отношении клеточно-опосредованных реакций препарат не проявлял корригирующего действия (рис. 1).

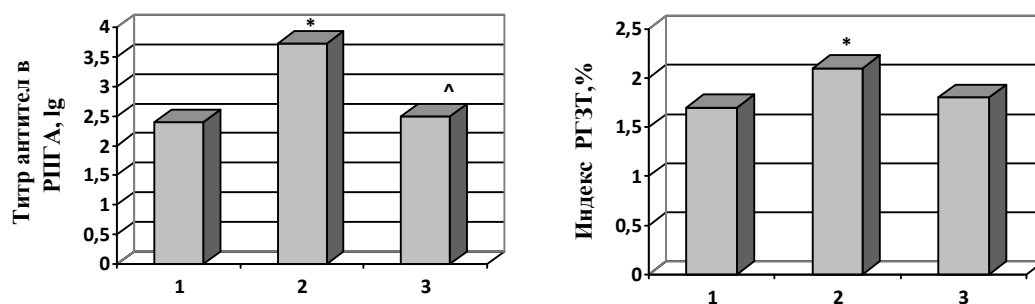


Рис. 1. Влияние фенибута на формирование РПГА и РГЗТ у крыс с экспериментальным гипертиреозом.

Здесь и далее: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем;

^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^ – $p < 0,001$ по сравнению с животными с гипертиреозом.

1 – контроль (изотонический раствор натрия хлорида);

2 – модель гипертиреоза; 3 – модель гипертиреоза + фенибут (25 мг/кг)

Кроме того, на фоне гипертиреоза у животных сформировались нарушения психоэмоционального статуса. Так, в тесте ПКЛ наблюдалось достоверное снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности (уменьшалось количество стоек в темных отсеках – на 36 %, «свешиваний» – на 58 %), а также повышался уровень общей тревожности (сократилось время нахождения на открытых рукавах на 60 %, увеличивалось число актов кратковременного груминга на 42 %) по сравнению с контрольной группой, что указывает на формирование у животных с гипертиреозом состояния повышенной тревожности (рис. 2).

Изучение анксиолитических свойств фенибута в тесте ПКЛ показало, что препарат способствовал улучшению психоэмоционального состояния животных. Наблюдалось увеличение времени пребывания в светлом отсеке лабиринта более, чем на 65 % по сравнению с группой животных с гипертиреозом ($p < 0,05$). Кроме того, у животных с экспериментальным гипертиреозом, получавших фенибут, отмечалось увеличение числа переходов между рукавами лабиринта и числа стоек более, чем на 20 % ($p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно). Снижение уровня тревожности у животных с указанной патологией на фоне введения фенибута подтверждалось также уменьшением на 25 % числа актов кратковременного груминга ($p < 0,05$) (рис. 2).

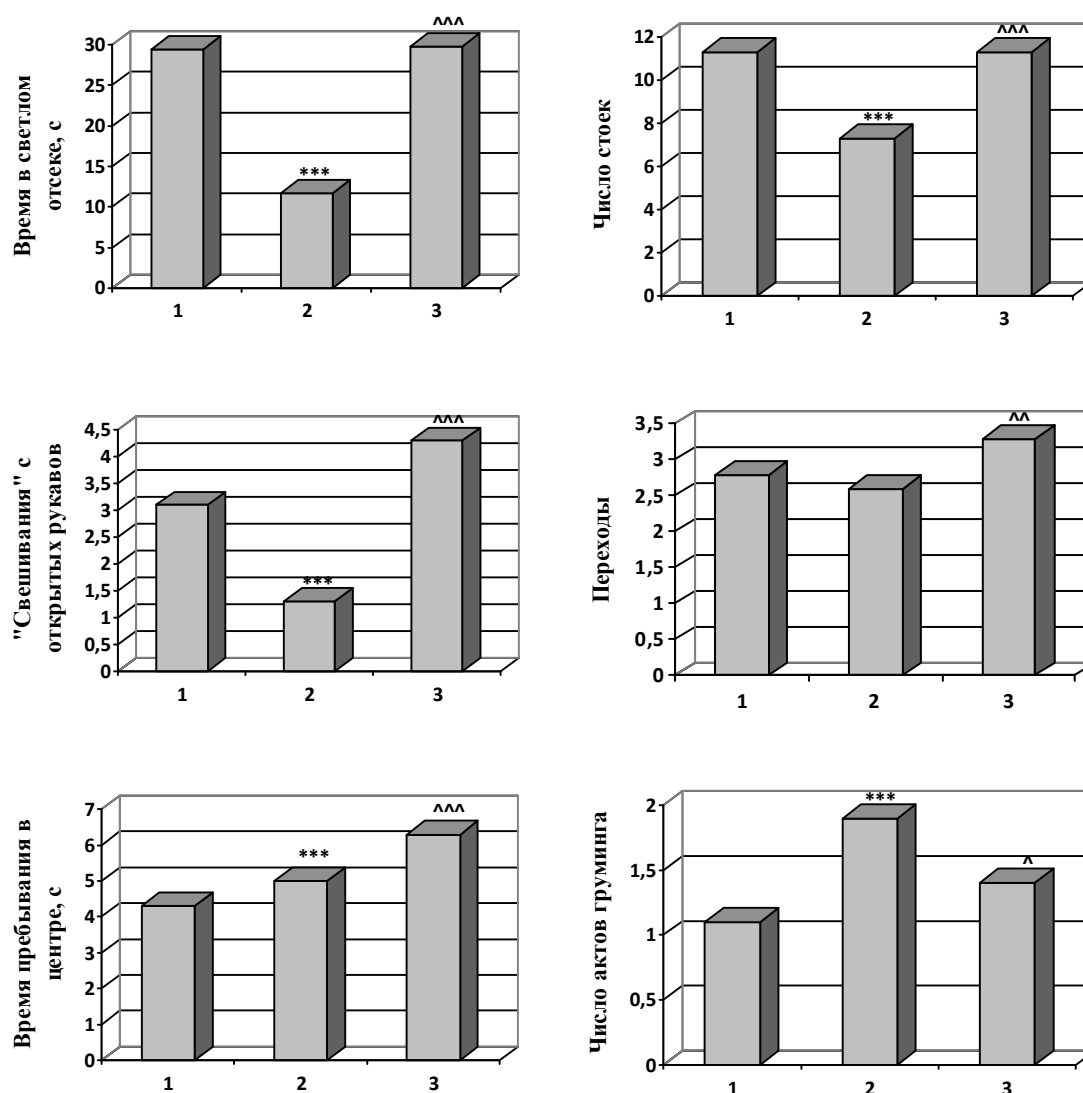


Рис. 2. Влияние фенибута на поведение крыс с экспериментальным гипертиреозом в тесте ПКЛ

Анализируя поведение животных с экспериментальным гипертиреозом в тесте ОП, выявили угнетение локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, что выражалось в снижении количества пересеченных квадратов на 12 % ($p > 0,05$), изучения «норок» на 21 % ($p < 0,05$) и числа «стоек» на 10 % ($p < 0,05$). Формирование повышенной тревожности подтверждалось увеличением числа актов кратковременного груминга на 34 % ($p < 0,05$) (рис. 3). У крыс с экспериментальным гипертиреозом, получавших фенибут, регистрировалась более высокая горизонтальная и исследовательско-поисковая активность, то есть увеличивалось более, чем на 20 % количество пересеченных квадратов, стоек и обследованных норок ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Фенибут у животных с гипертиреозом уменьшал также количество актов кратковременного груминга (рис. 3).

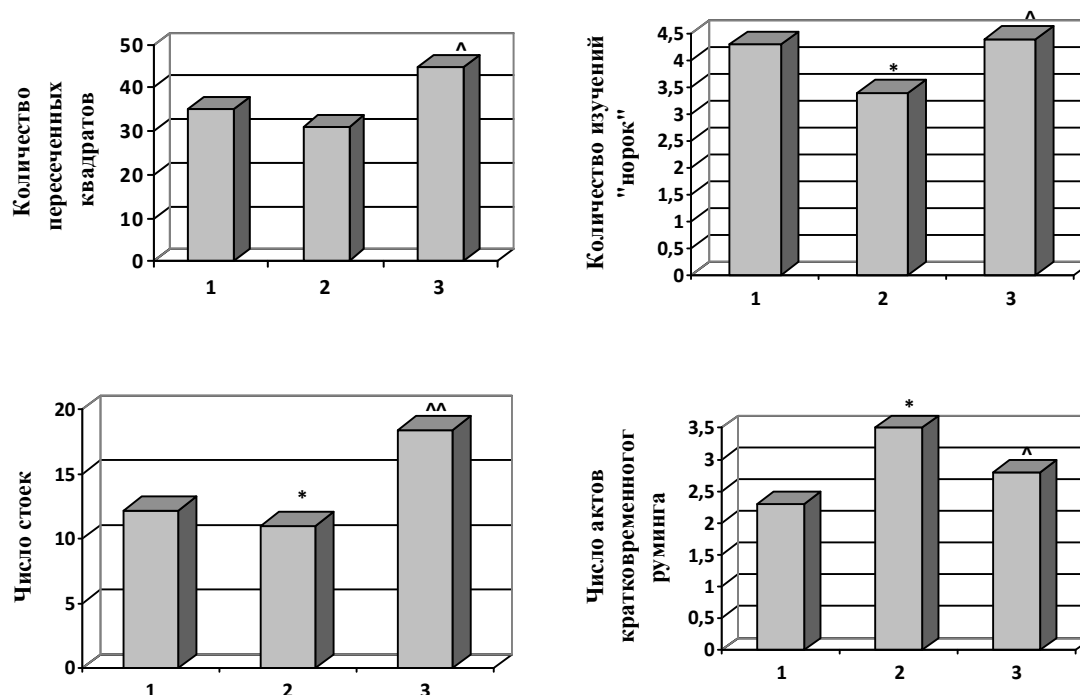


Рис. 3. Влияние фенибута на поведение крыс с экспериментальным гипертиреозом в тесте ОП

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о способности фенибута устранять проявления ситуативной тревожности у животных с экспериментальным гипертиреозом. В реальной клинической практике у больных с гипертиреозом чаще отмечаются тревожно-депрессивные нарушения, с целью подтверждения которых в эксперименте было осуществлено изучение поведения животных в тесте Porsolt. У животных с экспериментальным гипертиреозом отмечалось формирование выраженной депрессивной симптоматики, что проявлялось в статистически значимом уменьшении времени активного плавания ($p < 0,05$) и латентного периода до первой иммобилизации ($p < 0,05$), а также в увеличении общего времени иммобилизации ($p < 0,05$) (рис. 4). У животных с указанной патологией, которым вводили фенибут, наблюдали увеличение латентного периода до первой иммобилизации ($p < 0,05$) и уменьшение суммарной продолжительности иммобилизации ($p < 0,01$). Анализ полученных данных свидетельствует о наличии у фенибута антидепрессивных свойств, проявляемых у животных с экспериментальным гипертиреозом (рис. 4).

Обобщая результаты, полученные при изучении влияния фенибута на поведение и иммунный статус лабораторных животных с экспериментальным гипертиреозом, следует отметить, что препарат способен нивелировать изменения в процессе антителообразования и оказывать благоприятное влияние на психоэмоциональную сферу животных, что позволяет отнести его к психоиммунокорректорам.

Выводы.

1. У животных с экспериментальным гипертиреозом наблюдалась активация антиэритроцитарного иммунного ответа, что проявлялось в увеличении титра антител в РПГА и индекса реакции ГЗТ.
2. Совокупность данных, отражающих изменение психоэмоционального статуса животных в тестах ПКЛ, ОП и Porsolt, свидетельствует о формировании тревожно-депрессивных нарушений.
3. Фенибут проявлял психоиммунотонизирующие свойства на модели экспериментального гипертиреоза, восстанавливая гуморальную иммунореактивность и устраняя тревожно-депрессивные изменения в поведении животных.

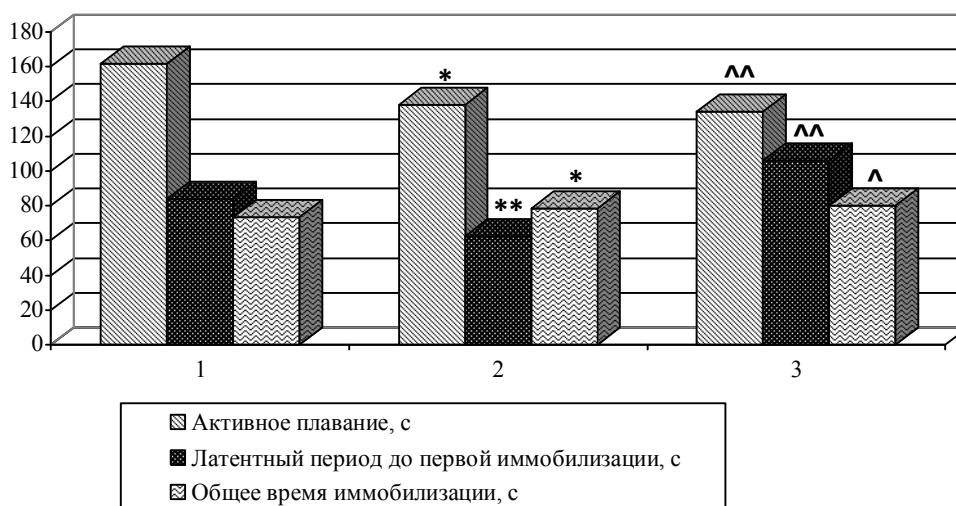


Рис. 4. Влияние фенибута на поведение крыс с экспериментальным гипертиреозом в тесте Porsolt

Список литературы

1. Калинин, А. П. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях / А. П. Калинин, С. В. Котов. – М. : Медицина, 2001. – 271 с.
2. Саотруева, М. А. Психоиммунотропное действие фенотропила у иммунострессированных животных / М. А. Саотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – № 1. – С. 59–62.
3. Саотруева, М. А. Иммунорегуляторное действие фенибута в условиях липополисахарид-индуцированного иммунного стресса / М. А. Саотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 5. – С. 30–32.
4. Тюренков, И. Н. Экспериментальное обоснование применения фенибута как модулятора иммунного ответа / И. Н. Тюренков, М. А. Саотруева, Н. Р. Кулешевская // Фармация. – 2010. – № 4. – С. 42–44.
5. Хаитов, Р. М. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / Р. М. Хаитов, И. С. Гущин, Б. В. Пинегин и др.; под ред. Р. У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 840 с.
6. Bittencourt, C. S. Antibody responses in hyperthyroid rats / C. S. Bittencourt, A. E. Azzolini, D. A. Ferreira // Int. Immunopharmacol. – 2007. – Vol. 7. – P. 989–993.
7. GLP: Principles of Good Laboratory Practice as specified by national. German Chemicals Law, Annex 1, 20 June 2002) and international (OECD, Paris, 1998; EC Directive 2004/10/ EC, 11. February 2004.
8. Klecha, A. J. Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis / A. J. Klecha, A. M. Genaro, A. E. Lysionek et al. // Internat. J. Immunopharmacol. – 2000. – Vol. 22. – P. 491–500.
9. Wang, H. C. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor / H. C. Wang, J. R. Klein // Crit. Rev. Immunol. – 2001. – Vol. 21. – P. 323–337.

Прилучный Сергей Викторович, соискатель кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, врач-ординатор ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 25-32-61, e-mail: clamus@rambler.ru.

Саотруева Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: ms1506@mail.ru.

Тюренков Иван Николаевич, член – корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: fibfuv@mail.ru.

Магомедов Магомед Мухтаррахмедович, соискатель кафедры фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Хлебцова Елена Борисовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии с курсом фармацевтической технологии и биотехнологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: khlebtsova@rambler.ru.

УДК 616.36-002+616.36-004:616-071

© В.А. Савенкова, А.В. Астахин, Б.Н. Левитан, 2012

В.А. Савенкова¹, А.В. Астахин², Б.Н. Левитан²

КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ (НСЕ) СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

¹ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено изучение концентраций нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови у 77 больных циррозом печени, 88 больных хроническим гепатитом, 17 больных острым алкогольным гепатитом и 15 больных первичным раком печени. Наибольший рост концентрации НСЕ был отмечен у больных с симптомами выраженной печеночно-клеточной недостаточности.

Ключевые слова: нейронспецифическая енолаза, хронический гепатит (ХГ), цирроз печени (ЦП), острый алкогольный гепатит (ОАГ), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК).

V.A. Savenkova, A.V. Astakhin, B.N. Levitan

THE CONCENTRATION OF NEURON-SPECIFIC ENOLASE (NSE) OF SERUM IN LIVER DISEASES

The study of concentration of the Neuron-Specific Enolase (NSE) in serum of 77 patients with cirrhosis of the liver, 88 patients with chronic hepatitis, 17 patients with acute alcoholic hepatitis and 15 patients with primary liver cancer was made. The greatest growth of NSE was noted in patients with symptoms of expressed hepatocellular deficiency.

Key words: neuron-specific enolase, chronic hepatitis, cirrhosis, acute alcoholic hepatitis, hepatocellular carcinoma.

Введение. В настоящее время хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) занимают одно из ведущих мест среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Это связано с широким распространением этих заболеваний, тяжестью их течения и часто неблагоприятным исходом [1]. Не подвергается сомнению тот факт, что течение и прогноз многих ХДЗП в значительной мере определяется наличием и степенью выраженности поражения ЦНС [2, 5].

В последние два десятилетия все больше внимания исследователей и клиницистов как в нашей стране, так и за ее пределами привлекает проблема роли маркеров деструкции нервной ткани в патогенезе энцефалопатии при различных патологических состояниях организма [4, 6]. В то же время остается открытым и практически не изученным вопрос о роли этих общепризнанных маркеров повреждения нервной ткани при диффузных поражениях печени. В доступной литературе приводятся лишь скудные данные о состоянии этих маркеров демиелинизации при различных заболеваниях органов и систем организма, прежде всего, ЦНС, с наличием реактивных поражений печеночной ткани [3, 6].

Цель: изучить концентрацию нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови больных с различной патологией печени.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач за период с 2008 по 2011 гг. в клинике кафедры факультетской терапии с эндокринологией на базе Александро-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани было обследовано 162 больных с хроническими диффузными

заболеваниями печени (85 – хронический гепатит (ХГ) и 77 – цирроз печени (ЦП)). Среди обследованных больных с патологией печени дополнительно были выделены группы из 17 человек с острым алкогольным гепатитом (ОАГ) и 15 человек с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), не вошедшие в состав больных ХДЗП. Исследования проводились на основе собственных наблюдений и данных медицинской документации (клиническая история болезни и амбулаторная карта, заключения специалистов по параклиническим методам обследования). Контрольному исследованию были подвергнуты 30 практически здоровых лиц (доноры).

Больные поступали в клинику в стадии обострения основного заболевания. При постановке диагноза использованы общепринятые в настоящее время классификации. Клинический диагноз устанавливался на основании жалоб больных, изучения анамнеза, физикальных данных, лабораторных и инструментальных методов исследования. В анамнезе уделялось особое внимание оперативным вмешательствам, употреблению алкоголя и внутривенных наркотических препаратов, длительному применению гепатотоксичных лекарственных препаратов, наличию наследственных заболеваний.

Концентрации НСЕ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи набора реагентов коммерческой тест-системы 420-10 Fujirebio НСЕ.

Результаты и обсуждение. Данные, полученные при исследовании уровней НСЕ у больных с различной патологией печени, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние концентрации НСЕ у больных с патологией печени	
Показатели	НСЕ
ХГ (n = 85)	$7,2 \pm 0,39$
p_1	$> 0,05$
ЦП (n = 77)	$8,1 \pm 0,69$
p_1	$< 0,05$
p_2	$> 0,05$
ОАГ (n = 17)	$14,3 \pm 0,47$
p_1	$< 0,05$
p_2	$< 0,05$
p_3	$< 0,05$
ГЦК (n = 15)	$17,8 \pm 0,62$
p_1	$< 0,05$
p_2	$< 0,05$
p_3	$< 0,05$
p_4	$< 0,05$
Контроль (n = 30)	$6,49 \pm 0,41$

Примечание: p_1 – достоверность по сравнению с контролем, p_2 – достоверность различий показателей по сравнению с ХГ, p_3 – достоверность различий показателей по сравнению с ЦП, p_4 – достоверность различий показателей между ОАГ и ГЦК

Концентрация НСЕ в группе доноров в среднем составила $6,49 \pm 0,41$ нг/мл, что близко к результатам, полученным разработчиками тест-систем, и сопоставимо с данными литературы.

Как видно из таблицы 1, наиболее выраженное повышение НСЕ отмечалось в группе больных ГЦК и ОАГ, в среднем составляя $17,8 \pm 0,62$ нг/мл и $14,3 \pm 0,45$ нг/мл, соответственно, что достоверно выше по сравнению с контролем и группами больных ХГ и ЦП ($p < 0,05$). Содержание НСЕ в сыворотке крови больных ГЦК также достоверно превышало значения, полученные в группе больных ОАГ ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о значительном повышении концентрации НСЕ у больных ЦП по сравнению с контролем – $8,1 \pm 0,69$ нг/мл и $6,49 \pm 0,41$ нг/мл, соответственно. Найденное различие носило достоверный характер ($p < 0,05$).

Как видно из представленной таблицы (табл. 1), в обследуемой группе пациентов ХГ концентрация в сыворотке крови НСЕ существенно не превышала значения, полученные в контрольной группе, – $7,2 \pm 0,39$ нг/мл и $6,49 \pm 0,41$ нг/мл, соответственно ($p > 0,05$).

В целом у пациентов ХГ и ЦП уровень НСЕ был достоверно ниже, чем при ОАГ и ГЦК ($p < 0,05$). Достоверных различий в содержании НСЕ в сыворотке крови у больных ХГ и ЦП выявлено не было ($p > 0,05$).

Как видно из представленного рисунка, если при ХГ у 67 % пациентов концентрация НСЕ была в пределах нормы, то у больных ЦП лишь у 47 %.

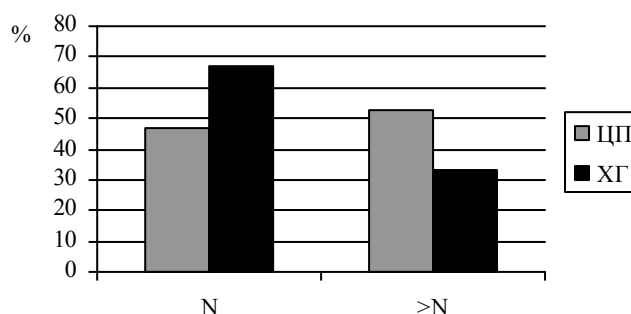


Рис. Процентное распределение больных ХГ и ЦП в зависимости от концентрации НСЕ

Обращает на себя внимание, что у всех больных ОАГ и ГЦК, где концентрация НСЕ была максимальной, заболевание протекало с симптомами выраженной печеночно-клеточной недостаточности.

Заключение. У больных острым алкогольным гепатитом (ОАГ) отмечен рост показателей НСЕ – одного из ведущих маркеров повреждения нервной ткани. Также выявлено достоверное повышение концентрации НСЕ у больных ГЦК и ЦП. Наиболее значительная концентрация этого маркера димиелинизации наблюдалось у пациентов с симптомами выраженной печеночно-клеточной недостаточности.

Список литературы

1. Ивашкин, В. Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – Т. 18. – № 4. – С. 4–13.
2. Козлова, И. В. Практическая гастроэнтерология : рук-во для врачей : в 2 ч. / И. В. Козлова, А. Л. Пахомова. – М. : Дрофа, 2010. – Ч. 2. – 495 с.
3. Лекарь, П. Г. Гепатоцеребральная дистрофия / П. Г. Лекарь, В. А. Макарова. – Л. : Медицина, 1984. – 206 с.
4. Торопова, Н. Е. Оценка информативности нейронспецифической енолазы, определяемой иммуноферментным методом / Н. Е. Торопова, Е. А. Дорофеева, С. П. Дворянинова, С. П. Васиева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1995. – № 1. – С. 15–17.
5. Day, C. P. Natural History of NAFLD : remarkably benign in the absence of cirrhosis / C. P. Day // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. – P. 375–378.
6. Rabinowicz, A. NSE as a useful prognostic factor for patients after cerebral hypoxia / A. Rabinowicz, H. Reiber // Epilepsia. – 1996. – Vol. 37. – P. 122–125.

Савенкова Вера Александровна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики областного перинатального центра, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 52-32-47, e-mail: maxikoza@mail.ru.

Астахин Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом постдипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 26-02-33, e-mail: agma@astranet.ru.

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом постдипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 28-90-68, e-mail: agma@astranet.ru.

**Т.А. Уклистая, Г.Т. Гусейнов, Х.М. Галимзянов,
О.С. Полунина, Н.В. Никифорова**

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЧАСТЫМИ ОБОСТРЕНИЯМИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Изучено распределение частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов каталазы (С-262Т), интерлейкина-1 β (С+3953Т) и фактора некроза опухоли- α (G-308А) у больных хронической обструктивной болезнью легких с различной частотой обострения. Установлено влияние полиморфизма С-262Т гена каталазы на частоту обострения заболевания. Риск развития фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями у лиц носителей генотипа СС по полиморфизму гена С+262Т каталазы составил 3,73 (доверительный интервал 1,59:8,73). Согласно результатам множественного регрессионного анализа достоверно на частоту обострений при ХОБЛ влияет так же показатель насыщения артериальной крови кислородом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), обострение, полиморфизм генов.

T.A. Uklistaya, G.T. Guseynov, H.M. Galimzyanov, O.S. Polunina, N.V. Nikiforova

THE PROGNOSTIC FACTORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE WITH FREQUENT ACUTENESS

There were studied the distribution of alleles frequency and genotype of polymorphic gene markers catalase (C-262T), interleukin – 1 β (C+3953T) and tumor necrosis factor- α (G-308A) in patients with chronic obstructive lung disease (COLD) with different frequency of acuteness. It was found out the influence of polymorphism C-262T gene catalase to the frequency of disease acuteness. The risk of development of phenotype COLD with frequent acuteness in persons having genotype CC according to polymorphism of gene C+262T catalase was 3,73 (average interval 1,59 : 8,73). According to the results of multiple regressive analysis to the frequency of acuteness in COLD the index of presence of oxygen in the arterial blood may also have the influence.

Key words: chronic obstructive lung disease (COLD), acuteness, gene polymorphism.

Введение. В настоящее время большое значение придается изучению фенотипов при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Фенотипы ХОБЛ отражают определенные особенности пациентов, которые могут быть важными с точки зрения диагностики, лечения и прогноза заболевания [1, 2]. Фенотип складывается в результате взаимодействия наследственных свойств организма – генотипа и условий среды обитания [5]. Потенциальными фенотипами ХОБЛ, на которые обращают внимание исследователи, является сочетание астмы и ХОБЛ, раннее начало ХОБЛ, «молодые» больные, ХОБЛ у женщин, ХОБЛ с частыми обострениями и др. [1]. Эпизоды обострений ХОБЛ играют существенную роль в увеличении смертности и затрат на лечение заболевания. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к более низкому качеству жизни, быстрому снижению функции легких и прогрессированию заболевания [3]. Поиск биологических маркеров, участвующих в различных звеньях патогенеза при ХОБЛ, которые могут помочь оценить прогноз болезни, является актуальной задачей пульмонологии.

Цель: выявить клинические и генетические предикторы прогнозирования формирования ХОБЛ с частыми обострениями.

Материалы и методы. Обследовано 90 больных ХОБЛ, находившихся на лечении в терапевтическом отделении ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». В зависимости от частоты обострений в год (согласно данным анамнеза и изучения медицинской документации) было выделено две группы больных: первую составили 58 пациентов, имевшие меньше трех обострений за год, вторую – 32 больных с большей частотой обострений. За обострение ХОБЛ принимали длительное ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной вариабельности симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной те-

рапии (GOLD, 2010). Всем больным выполнено обследование, включавшее в себя определение индекса курения, общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование крови на СРБ, исследование мокроты, спирографию, пульсоксиметрию, ЭКГ, эхокардиоскопию, исследование в крови уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , фактора некроза опухоли- α), малонового диальдегида, активности каталазы. Определение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом (с использованием коммерческих наборов реагентов ProCon IL-1 β и TNF α , производства ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия), наличие С-реактивного белка (СРБ) – по методике латекс-теста, уровня малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрически (на биохимическом автоматическом анализаторе «HumaStar-80», Германия, при длине волн 535 нм и 570 нм по методу K. Jagi (1968) в модификации M. Uchiyama, M. Mihara (1995 г.)), активности каталазы – спектрофотометрически (по методу М.А. Королюк с соавт. (1988)). Генетическое исследование выполнялось в лаборатории пренатальной диагностики наследственных болезней ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» Северо-западного отделения РАМН (г. Санкт-Петербург). Был изучен полиморфизм в 3 генах: интерлейкина-1 β (IL-1 β) (C+3993T), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) (G-308A), каталазы (CAT) (C-262T). ДНК выделяли из ядер лимфоцитов цельной венозной крови. Определение полиморфных вариантов генов проводили методом полимеразной цепной реакции. При необходимости выполнялись велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ, компьютерная томография органов грудной клетки.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows. Для сравнения частот признаков между различными группами использовали метод χ^2 . Об ассоциации факторов риска, аллелей или генотипов с патологическим фенотипом судили по величине отношения шансов (ОШ).

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных у больных ХОБЛ с различной частотой обострения (табл. 1) выявлены достоверно более низкие показатели SaO₂ ($p = 0,012$) и активности каталазы в крови ($p = 0,037$) у пациентов с частотой обострения 3 и более раз за год. Имело место тенденция к увеличению числа больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью ХОБЛ среди пациентов с частыми обострениями заболевания.

Таблица 1

Данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в зависимости от частоты обострения у больных ХОБЛ

Признак	Больные с частотой обострения менее 3 за год (n = 58)	Больные с частотой обострения 3 и более раз в год (n = 32)	Достоверность различий
Пол, м/ж	41/17	23/9	$p = 0,905$
Возраст, лет	$62,1 \pm 11,4$	$64,4 \pm 8,3$	$p = 0,304$
Длительность ХОБЛ, лет	$16,7 \pm 8,9$	$19,4 \pm 7,1$	$p = 0,145$
Число больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия)	37	18	$p = 0,064$
Индекс курения, пачка/лет	$29,6 \pm 21,2$	$28,2 \pm 19,8$	$p = 0,758$
Объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ ₁), %	$43,4 \pm 15,9$	$38,2 \pm 14,4$	$p = 0,129$
Насыщение крови кислородом (SaO ₂), %	$92,2 \pm 2,3$	$90,6 \pm 3,4$	$p = 0,012$
Уровень среднего давления в легочной артерии (СрДЛА), мм рт.ст.	$26,1 \pm 7,2$	$26,7 \pm 7,2$	$p = 0,727$
Количество лейкоцитов в крови, $\times 10^9/\text{л}$	$7,6 \pm 2,3$	$7,3 \pm 1,9$	$p = 0,502$
СОЭ, мм/ч	$16,3 \pm 6,7$	$14,9 \pm 6,1$	$p = 0,351$
Положительный тест на СРБ	23	15	$p = 0,368$
Уровень интерлейкина-1 β в крови, пг/мл	$93,0 \pm 54,4$	$102,1 \pm 46,1$	$p = 0,425$
Уровень фактора некроза опухоли- α в крови, пг/мл	$35,7 \pm 24,0$	$39,8 \pm 24,6$	$p = 0,513$
Уровень малонового диальдегида в крови, мкмоль/л	$3,2 \pm 1,3$	$3,5 \pm 1,2$	$p = 0,365$
Уровень активности каталазы крови, мкат/л	$20,5 \pm 3,4$	$19,0 \pm 2,7$	$p = 0,037$

Результаты изучения полиморфизма генов провоспалительных цитокинов и каталазы у больных ХОБЛ в зависимости от частоты обострения заболевания представлены в табл. 2. Частота гено-

типа СС полиморфного локуса С-262Т гена каталазы была достоверно выше среди больных ХОБЛ с частотой обострений 3 и более раз за год. Не выявлено различий в распределении частот генотипов и аллелей по изучаемым полиморфизмам генов провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов полиморфных локусов С+3953Т гена IL-1 β , G-308А гена TNF- α и С-262Т гена САТ при различной частоте обострений ХОБЛ

Изучаемый полиморфизм	Группы больных	Аллель		Генотип	
С+3953Т гена IL-1 β		С	Т	СС	СТ+ТТ
	первая	91	17	40	18
	вторая	59	13	23	9
		p = 0,683		p = 0,773	
G-308А гена TNF- α		G	A	GG	GA+AA
	первая	92	16	45	13
	вторая	62	10	23	9
		p = 0,819		p = 0,546	
С-262Т гена каталазы		С	Т	СС	СТ+ТТ
	первая	60	48	10	48
	вторая	49	23	14	18
		p = 0,093		p = 0,006	

С целью определения величины связи между частотой обострений и учтенными в исследовании факторами риска (наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), пол, возраст, продолжительность заболевания, индекс курения, показатели ОФВ₁, СрДЛА, SaO₂, генетические факторы (полиморфизм генов IL-1 β , TFN- α , САТ) был проведен множественный регрессионный анализ (рис.).

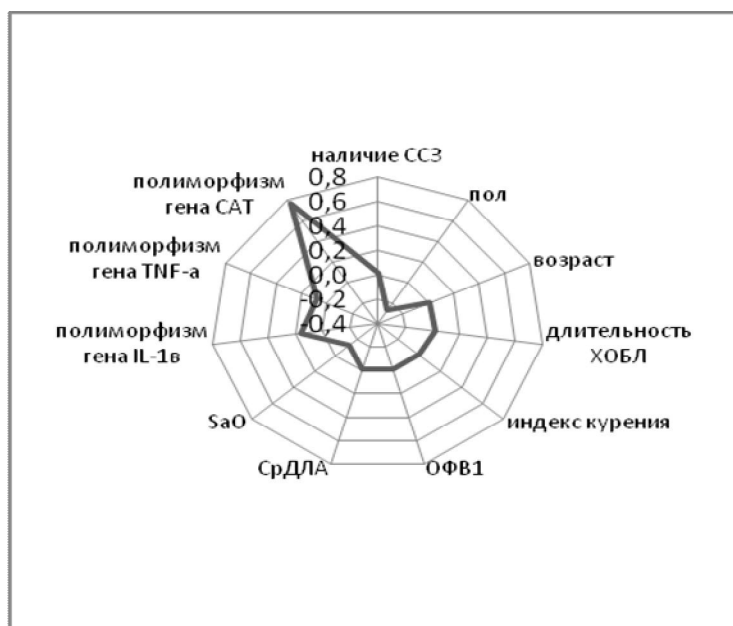


Рис. Результаты анализа силы влияния изучаемых факторов на частоту обострений при ХОБЛ

Сравнительная оценка влияния факторов риска на частоту обострений при ХОБЛ показала, что достоверное значение имели только такие факторы, как генотип по полиморфизму С+262Т гена каталазы ($B = 0,768$, $p = 0,001$) и насыщение крови кислородом ($B = -0,123$, $p = 0,004$). Риск развития фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями у лиц носителей генотипа СС по полиморфизму гена С+262Т каталазы составил 3,73 (ДИ 1,59 : 8,73).

Выводы. В патогенезе ХОБЛ важную роль играет дисбаланс в системе «оксиданты-антиоксиданты» [4]. Вместе с тем до настоящего времени отсутствует единая концепция в оценке значимости реакций перекисного окисления липидов и систем их регуляции в формировании отдельных фенотипов при ХОБЛ. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли состояния антиоксидантной защиты и ее генетической составляющей в предрасположенности к возникновению частых обострений у больных ХОБЛ.

Список литературы

1. Авдеев, С. Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких : новый подход к терапии заболевания / С. Н. Авдеев // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 66–74.
2. Аверьянов, А. В. Фенотипы больных хронической обструктивной болезнью легких / А. В. Аверьянов, А. Г. Чучалин, А. Э. Поливанова и др. // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 9–14.
3. Баймаканова, Г. Е. Обострение ХОБЛ : диагностическое и прогностическое значение биологических маркеров : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. Е. Баймаканова. – М., 2012. – 49 с.
4. Соодаева, С. К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С. К. Соодаева // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 122–126.
5. Rice, J. P. Definition of the phenotype / J. P. Rice, N. L. Saccone, E. Rasmussen // Adv. Genet. – 2001. – Vol. 42. – P. 69–76.

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

Гусейнов Гаджи Тахирович, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

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

Никифорова Наталья Викторовна, ассистент кафедры восстановительной медицины и лечебной физкультуры, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

П.А. Бакумов, Е.А. Зернюкова, Е.Р. Гречкина

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

Изучено состояние здоровья и качество жизни медицинских работников г. Волгограда. Использовались антропометрический, лабораторный, психометрический методы, а также анкетирование. Инструментами для коррекции выявленных нарушений здоровья медицинских работников были индивидуальные рекомендации. Проведено сравнение качества жизни медработников между лицами, соблюдающими и не соблюдающими рекомендации, между мужчинами и женщинами, а также между людьми в зависимости от стажа работы. Наибольшей приверженностью к соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни обладают женщины с типом темперамента «сангвиник», имеющие стаж работы более 10 лет.

Ключевые слова: состояние здоровья, здоровый образ жизни, качество жизни, медицинские работники.

P.A. Bakumov, E.A. Zernyukova, E.R. Grechkina

THE QUALITY OF LIFE AND THE STATE OF HEALTH IN MEDICAL PERSONNEL

The state of health and quality of life in medical personnel of Volgograd were studied. The anthropometric, laboratory, psychometric methods as well as a questionnaire were used. Individual recommendations were tools for correction of revealed disorders of health in medical personnel. The quality of life in medical personnel between persons who followed the recommendations and these who did not, between men and women and also depending on the length of service were compared. Women who were sanguine type and had the length of service of over 10 years showed the greatest adherence to recommendations for changing of life style.

Key words: state of health, healthy style of life, quality of life, medical personnel.

Введение. Труд медицинских работников является одним из наиболее сложных и ответственных видов деятельности человека [2, 6]. Он характеризуется значительной психофизиологической нагрузкой и часто требует больших усилий, выносливости, внимания и высокой трудоспособности [1, 9]. Помимо традиционных неблагоприятных факторов производственной среды и процесса деятельности медицинских работников, в современных условиях не менее важны вопросы взаимоотношений медицинского работника, работодателя, общества и государства, их роли в сохранении и укреплении здоровья врача [3, 4, 7]. Все большую значимость приобретает проблема синдрома хронической усталости [5]. Он рассматривается как следствие стресса на работе и вплотную смыкается с понятием синдрома выгорания (burnout syndrome) [10, 12]. Важность изучения, своевременной диагностики, лечения и профилактики синдрома профессионального выгорания врачей очевидна. Во-первых, этот синдром является самостоятельным фактором ненадлежащего оказания медицинской помощи, что приводит к нарушению прав и интересов пациента, во-вторых, – медико-социальной проблемой разрушения личности специалистов здравоохранения [8, 11].

Цель: оценить влияние профессиональных факторов на качество жизни медицинских работников и приверженность медиков к здоровому образу жизни.

Задачи исследования:

- провести мониторинг состояния здоровья медицинских работников г. Волгограда с рекомендациями по изменению образа жизни;
- оценить выполнение рекомендаций по изменению образа жизни;
- сравнить показатели качества жизни у медработников, выполняющих и не выполняющих рекомендации по изменению образа жизни.

Материалы и методы. На первом этапе были обследованы 420 медицинских работников в возрасте от 18 до 63 лет, имеющих высшее и среднее медицинское образование и трудящихся в условиях поликлиник и стационаров г. Волгограда. Клиническое обследование медработников проводилось по специально разработанной схеме, включающей в себя проведение анкетирования, а также антропометрический, лабораторный и психометрический методы исследования.

Метод анкетирования предусматривал проведение индивидуальной беседы с медицинским работником о ранее перенесенных и сопутствующих хронических заболеваниях, возможности отдыха (отпуска), занятиях спортом или физкультурой, продолжительности сна, наличии ночных дежурств (количество дежурств в месяц, в течение какого времени), пристрастии к курению, пищевых привычках, отношении к стрессу. Кроме того, был оценен психический статус, использован опросник мотивации, анкета Мориски-Грина для оценки приверженности к лечению, опросники качества жизни: SF-36, EQ-5D. Произведено измерение веса и роста, определение индекса массы тела, измерение окружности талии, артериального давления. Определен уровень глюкозы и холестерина в крови. Медицинские работники были исследованы с помощью шкалы оценки астении (MFI-20), анкеты ВОЗ по нарушению сна, с использованием анкет и шкал тревоги и депрессии, синдрома эмоционального выгорания (шкала теста В.В. Бойко) [12].

Инструментами для коррекции выявленных нарушений здоровья медицинских работников были индивидуальные рекомендации. Обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики, а также корреляционного анализа.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета Microsoft Excel XP и Statistica 6.0.

На втором этапе исследования проводилось сравнение качества жизни медработников между лицами, соблюдающими (группа А) и не соблюдающими рекомендации (группа В), между мужчинами и женщинами, а также между людьми в зависимости от стажа работы.

Результаты и их обсуждение. При первом анкетировании и обследовании больше половины медработников (86 %) отметили, что не имеют представления о здоровом питании, гигиене и режиме питания, 48 % не осознали необходимости правильного питания.

Каждый третий медработник (39 %) оценил собственное здоровье (по шкале SF-36) как «средственное». Среди медработников изученной когорты 40 % медицинских работников испытывали проблемы со сном, 16 % страдали депрессией, 36 % испытывали тревогу, 30 % страдали гипертонической болезнью (из них 13 % занимались самолечением), у 63 % были проблемы с избытком массы тела (из них 31 % страдали ожирением I–III степени), у 11 % имелась никотиновая зависимость. Больше половины (54 %) медработников признали себя астениками (на основании анкеты MFI-20), причем у 36 % установлены одновременно несколько форм астении. Выявлено, что 9 % медработников не знали своего уровня артериального давления, 43 % – своего уровня холестерина в крови, несмотря на периодические медицинские осмотры. Более чем у 59 % медработников выявлен синдром эмоционального выгорания.

Почти каждый второй медработник был не удовлетворен своей жизнью, а, следовательно, и своим образом жизни, и только 17 % медиков полностью удовлетворены тем, как сложилась их жизнь. Очевидно, что на этом фоне вряд ли правильно было бы ожидать от медработников позитивного восприятия жизни и гармонии межличностных отношений.

При анализе исходных типов темперамента личности (по Гиппократу) у медицинских работников, включенных в исследование, установлено, что 41 % респондентов являются сангвиниками, 40 % – холериками, 15 % – флегматиками, 4 % – меланхоликами. Отмечена обратная корреляционная зависимость между типом темперамента и уровнями систолического ($r = -0,08$, $p < 0,05$) и диастолического артериального давления ($r = -0,05$, $p < 0,05$), между типом темперамента и уровнем общей астении ($r = -0,2$, $p < 0,05$).

При анализе корреляционной зависимости между показателями стажа работы и астенией установлено наличие достоверных прямых корреляционных связей между стажем и уровнем общей астении ($r = 0,157$, $p < 0,05$), между стажем и уровнем физической астении ($r = 0,2$, $p < 0,05$), между стажем и тревогой ($r = 0,02$, $p < 0,0005$), между стажем и депрессией ($r = 0,02$, $p < 0,0003$), подобная зависимость прослеживается между стажем работы и субъективным уровнем здоровья ($r = 0,26$, $p < 0,05$). Существуют положительные корреляционные зависимости между индексом массы тела и возрастом медработников ($r = 0,41$, $p < 0,05$). Прямая корреляционная зависимость выявлена между уровнем глюкозы крови и уровнем систолического ($r = 0,04$, $p < 0,05$) и диастолического артериального давления ($r = 0,5$, $p < 0,05$). При изучении взаимосвязи вариабельности между уровнем холесте-

рина крови и уровнем артериального давления установлено наличие значимых положительных корреляционных зависимостей между уровнем холестерина и уровнями систолического ($r = 0,4$, $p < 0,05$) и диастолического артериального давления ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

Таким образом, наиболее зависящими от стажа работы в здравоохранении, типа темперамента и возраста являются следующие показатели качества жизни: субъективный уровень здоровья, индекс массы тела, уровень артериального давления, уровень холестерина и глюкозы крови, тревога, депрессия, бессонница, астения. Установлена зависимость между стажем работы в медицине и оценкой уровня своего здоровья: медработники со стажем от 5 до 10 лет обладают более высоким уровнем собственного здоровья, чем со стажем более 10 лет.

При повторном анкетировании и обследовании респонденты были разделены на группы: А – соблюдающие рекомендации, В – не соблюдающие рекомендации. Получены следующие результаты: почти вдвое снизился показатель тревоги, уровня глюкозы крови по всей группе респондентов, причем в группе А – уменьшение в 3 раза и в 1,5 раза, соответственно, а в группе В – незначительное, но повышение; показатель динамики бессонницы снизился в 4,5 раза по всей группе респондентов, причем зафиксировано в группе А – снижение в 12 раз, в группе В – в 1,5 раза; отмечено снижение уровня систолического артериального давления в 2,5 раза, уровня диастолического давления – в 1,5 раза, индекса массы тела в 1,5 раза, причем за счет группы А. Не отмечено заметного снижения уровня холестерина крови, обнаружено повышение уровня собственного здоровья (по анкете SF-36), причем за счет группы А, уровень депрессии снизился в 3 раза среди всей группы респондентов, причем зафиксировано в группе А – снижение в 4 раза, а в группе В – в 1,5 раза, отмечен рост заболеваемости астенией в группе В – на 8 %, но за счет снижения в группе А на 20 %, среди всей группы респондентов отмечено снижение уровня на 9 %. Наибольшая эффективность от выполнения рекомендаций (комплаентность) выявлена среди женщин со стажем более 10 лет, среди мужчин – со стажем от 5 до 10 лет.

Заключение. Наибольшей приверженностью к соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни обладают женщины со стажем более 10 лет с типом темперамента «сангвиник». Комплексное назначение и выполнение рекомендаций приводит к улучшению показателей качества жизни медицинских работников.

Список литературы

1. Авхименко, М. М. Некоторые факторы риска труда медика / М. М. Авхименко // Медицинская помощь. – 2003. – № 2. – С. 25–29.
2. Аксенова, Т. А. Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и другие факторы риска заболеваний сердца у студентов медицинского вуза / Т. А. Аксенова, В. В. Горбунов, Ю. В. Пархоменко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2009. – Вып. 3 (31). – С. 60–62.
3. Бектасова, М. В. Причины нарушения здоровья медицинских работников лечебно-профилактических учреждений г. Владивостока / М. В. Бектасова, А. А. Шепарев, Е. В. Ластова и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 12. – С. 18–20.
4. Кайбышев, В. Т. Профессионально детерминированный образ жизни и здоровье врачей в условиях современной России / В. Т. Кайбышев // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 12. – С. 21–26.
5. Калинина, С. А. Социально-психологические факторы формирования профессионального стресса при нервно-эмоциональной деятельности / С. А. Калинина // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 5. – С. 18–22.
6. Комисарова, Е. М. Характеристика липидного спектра крови и состояния сосудистотромбоцитарного гемостаза у медицинских работников с артериальной гипертензией / Е. М. Комисарова, Л. А. Шпагина, С. К. Позднякова и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 8. – С. 22–27.
7. Косарев, В. В. Профессиональная заболеваемость медицинских работников Самарской области / В. В. Косарев, Г. Ф. Васюкова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 3. – С. 37.
8. Ронгинская, Т. И. Синдром эмоционального выгорания в социальных профессиях / Т. И. Ронгинская // Психологический журнал. – 2002. – Т. 23, № 3. – С. 85–95.
9. Симонова, Н. И. Значимость психосоциальных факторов трудового процесса для работников различных профессий в современных условиях / Н. И. Симонова // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 6. – С. 41–47.

10. Скугаревская, М. М. Синдром эмоционального выгорания / М. М. Скугаревская // Медицинские новости. – 2002. – № 7. – С. 3–9.

11. Труфанова, Н. Л. Особенности формирования патологии у медицинских работников многопрофильной больницы / Н. Л. Труфанова, Е. Л. Потеряева, Г. И. Крашенинина и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 8. – С. 27–31.

12. Фетискин, Н. П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп / Н. П. Фетискин, В. В. Козлов, Г. М. Мануйлов. – М. : Изд-во Института психотерапии, 2002. – 490 с.

Бакумов Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней с курсом общей врачебной практики (семейная медицина), ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 42-70-56, e-mail: pavelbakumov@gmail.com.

Зернюкова Елена Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры профессиональных болезней с курсом общей врачебной практики (семейная медицина), ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 42-70-56, e-mail: zernyukova@list.ru.

Гречкина Екатерина Рудольфовна, аспирант кафедры профессиональных болезней с курсом общей врачебной практики (семейная медицина), ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 42-70-56, e-mail: grechkina03@yandex.ru.

УДК 614.1: 612.6(470)

© С.С. Гальцев, 2012

С.С. Гальцев

**PR-ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПО ПРОПАГАНДЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
КАК РЕСУРС ЭФФЕКТИВНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ ГБУЗ АО «ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 8 им. Н.И. ПИРОГОВА»)**

ГБУЗ АО «Областной кардиологический диспансер», г. Астрахань

Предпринята попытка комплексного анализа PR-деятельности по пропаганде здорового образа жизни и его восприятия массовым сознанием. Приведен вторичный анализ результатов опросов общественного мнения жителей Астрахани и пациентов ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова».

Ключевые слова: *здоровый образ жизни, качество жизни, общественное мнение, PR-деятельность, пропаганда.*

S.S. Galtsev

**PR-ACTIVITY FOR PROPAGATION OF HEALTHY WAY
OF LIFE AS MANAGEMENT RESOURCE
(CITY AMBULANCE №8 NAMED AFTER N.I. PIROGOV)**

The complex analysis of PR-activity to the propagation of healthy way of life and its expression in the mass consciousness was made during investigation. The secondary analysis of results of public opinion made by the author among Astrakhanian residents and city ambulance № 8 named after N.I. Pirogov patients were presented.

Key words: *healthy way of life, life quality, public opinion, PR-activity, propagation.*

Введение. Технический прогресс и развитие рыночных отношений в России значительно изменили все сферы жизнедеятельности общества, в том числе и сферу здравоохранения. Охрана здоровья граждан – совокупность мер политического, экономического, правового, социального, культурного, научного, медицинского, санитарно-гигиенического и противоэпидемического характера, направленных на сохранение и укрепление физического и психического здоровья каждого человека, поддержание его долголетней активной жизни, предоставление ему медицинской помощи в случае утраты здоровья.

Перемены в сфере здравоохранения, необходимость стратегически обусловленного позиционирования и открытого диалога с общественностью, понимания того, что сфера здравоохранения явля-

ется, в первую очередь, сферой созидания «человеческого ресурса» – именно эти факторы определяют специфику управленческой деятельности в здравоохранении. В управленческий же потенциал включаются управленческие ресурсы, которые характеризуются качеством менеджмента, инструментами управленческого воздействия и состоянием информационного и PR-обеспечения. В России PR в сфере здравоохранения как самостоятельное направление лишь начинает складываться. Приходит понимание того, что он необходим, им нужно заниматься, чтобы эффективно и грамотно позиционировать здоровый образ жизни. В России еще нет алгоритма работы в этой сфере, коллекция профессионального опыта только формируется, однако есть огромное пространство для эксперимента, творчества, обусловленного целесообразностью.

Главная особенность PR в сфере здравоохранения заключается в активном воздействии на этот рынок формирование потребностей граждан в медицинских услугах, в медико-просветительской сфере и в пропаганде здорового образа жизни. PR-деятельность – это не разовые акции, не реклама того или иного продукта, – это целенаправленная система долгосрочных действий, которая подчинена четко сформулированной цели и включающая в себя комплекс взаимосвязанных этапов. Основными целями PR-кампаний по формированию здорового образа жизни являются: создание благоприятного общественного мнения к идее профилактики, формирование мотивации к оздоровлению и стимулирование спроса на профилактические и оздоровительные мероприятия. В отечественной практике накоплен определенный опыт, который может достаточно планомерно использовать различные PR-средства, в том числе и с целью формирования здорового образа жизни населения, но существующая система санитарно-просветительной работы среди населения в настоящее время требует внесения значительных изменений в методологию ее исполнения, а именно – развития маркетинговых исследований, целью которых является стимулирование спроса на профилактические и оздоровительные мероприятия, создание благоприятного отношения к идее профилактики. Таким образом, применение PR-средств с целью формирования здорового образа жизни становится особенно актуальным.

Цель: проанализировать роль и эффективность применения средств PR в деятельности ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» по формированию здорового образа жизни и выявить основные источники получения информации о здоровом образе жизни среди пациентов поликлиники и населения города Астрахани.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели авторы опирались на общетеоретические методы: анализ и синтез, сравнение и первичный анализ результатов опросов общественного мнения, проведенных автором. Кроме того, для обработки данных, полученных при проведении опросов общественного мнения, были применены специальные методы статистического исследования: сводка и группировка – обработка собранных первичных данных, включающая их группировку и обобщение.

Результаты исследования. В 2010 г. автором было проведено два социологических опроса по проблемам здорового образа жизни, входе которых был выбран анкетный опрос. Использовалась анкета полужакрытого типа [4], процедура опроса осуществлялась в очной форме. При формировании выборки был использован метод отбора на основе принципа удобства – с позиций доступности респондентов [1].

В первом социологическом опросе объектом исследования стали пациенты ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» (200 человек). Специально разработанная анкета включила в себя 22 вопроса о факторах, влияющих на формирование здорового образа жизни: социально-демографические факторы; психологическая характеристика семьи; характеристика культурной жизни и отдыха; вредные привычки; здоровье и медицинская активность, а также вопросы, посвященные изучению источников и характера информации о здоровом образе жизни. Предметом исследования стала деятельность ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» по формированию здорового образа жизни.

Проведенное анкетирование позволило представить социально-демографический портрет пациентов ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова».

Так, 62 % респондентов составили женщины, 38 % – мужчины; среди опрошенных преобладали лица в возрасте от 40 до 59 лет (они составили 62 %), в возрасте от 60 до 69 лет было 24 % респондентов, от 70 и более лет – 8 % опрошенных. Незначительный удельный вес составили возрастные группы от 18 до 29 лет и от 30 до 39 лет – 1,7 и 4,3 %, соответственно. Таким образом, основной возраст пациентов ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» колеблется от 40 до 69 лет.

В начале социологического опроса пациентам было предложено определить основные источники информации о здоровом образе жизни. Материалы исследования показали, что таковыми респонденты

признали телевизионные передачи (89 %). Среди самых популярных передач о здоровье опрошенные отметили: программу «Здоровье» с Еленой Малышевой и передачу «Жить здорово!» на Первом канале; программы «Без рецепта» на «НТВ», а также передачи о здоровье на телеканале «Домашний». Кроме того, был отмечен телеканал «РТР-СПОРТ», посвященный спортивным трансляциям, и такие передачи, как «Диалоги о рыбалке» и передачи, посвященные путешествиям: «Вокруг света», «Непутевые заметки» тоже являются источниками информации о здоровом образе жизни. На региональном телевидении респонденты не отметили подобных передач, что не удивительно. Проведенный нами контент-анализ телевизионных программ на пяти основных федеральных каналах за исследуемый период показал, что число телепередач о здоровье составило лишь 5,1 %.

Анализ результатов проведенного социологического опроса выявил, что газеты и журналы являются источником информации о здоровом образе жизни у 43 % опрошенных. Респонденты указали газеты («Волга», «АиФ», «Комсомольская правда», «Здоровая семья», «Житель») и журналы («Секреты красоты и здоровья», «Домашний очаг», «Крестьянка», «Космополитен», «Лиза», «Худеем правильно», «Здоровье от природы»). 11 % респондентов обращаются за информацией о здоровом образе жизни к Интернету, аргументируя это удобством получения информации на рабочем месте. Рекламу как источник информации о здоровом образе жизни указали 19 % пациентов. Количество социальной рекламы в последнее время возросло. Самой известной проблематикой социальной рекламы стали вирусный гепатит, наркомания, вакцинация. Непопулярными источниками информации о здоровом образе жизни оказались радиопередачи (2,5 %) и медицинские работники (3 %). Таким образом, роль СМИ в формировании здорового образа жизни населения достаточно высока.

На вопрос анкеты: «Какая информация о здоровом образе жизни Вас интересует больше всего?» большинство респондентов (38 %) выбрали ответ «Информация о рациональном питании». Не менее актуальна информация о борьбе со стрессами, получить сведения по этому вопросу хотят 35,5 % опрошенных. Информация о физической активности интересует 18 % респондентов. Получить информацию о борьбе с вредными привычками хотят 4,2 % принявших участие в анкетировании. О грамотном приеме медикаментов хотели бы знать 4,3 % респондентов. Большая часть опрошенных (88 %) обращают внимание на информационно-наглядные средства, расположенные в медицинских учреждениях (плакаты, стенгазеты, тематические бюллетени, уголки здоровья, информационные стенды). Таким образом, эффективность этих недорогих PR-средств достаточно высока.

Необходимость создания сайта в Интернете ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» признают 33,2 % респондентов, что объясняется желанием получить информацию в короткие сроки.

По мнению пациентов, для того чтобы люди вели здоровый образ жизни, необходимо: популяризировать здоровый образ жизни в СМИ (5,5 %), осуществлять государственные программы (41,6 %), прикладывать усилия каждого человека (8,3 %). Большинство опрошенных (69,8 %) выбрали все три вышеперечисленных варианта ответов. Собственные варианты ответов пациентами составили 3,8 %. Предлагались следующие варианты: больше строить спортивных площадок, предоставлять льготы редко болеющим сотрудникам, совершенствовать оказание помощи медицинскими учреждениями.

На следующем этапе анкетирования выявлялось отношение респондентов к факторам риска, оказывающим влияние на их здоровье. Эта информация необходима при разработке информационных сообщений и обучающих программ по формированию здорового образа жизни.

При проведении исследования было установлено, что оценка качества жизни респондентов связана с уровнем материального благополучия. Качество жизни, по определению ВОЗ, – это индивидуальное восприятие людьми собственного положения в жизни в контексте культурных и других ценностных ориентаций общества. Это определение отражает взгляд на качество жизни как на субъективную оценку конкретных социальных условий и культурного окружения и в себя включает личную оценку физического здоровья, психологического состояния, социальных связей и условий жизни [3].

Известно, что одним из факторов, негативно влияющих на формирование здорового образа жизни, является курение. Изучение распространенности вредной привычки среди респондентов показало, что курят более половины (53,5 %) мужчин и 23,6 % женщин. Анализ выявил, что наибольший удельный вес среди курящих приходится на возрастные группы 18–29 лет (47,4 %), 30–39 лет (48,6 %) и 41–50 лет (41,9 %). С возрастом число курящих уменьшается: в 50–59 лет курят 19,9 %, в 60–69 лет – 17,5 % и старше 70 лет – 4,4 % респондентов. Таким образом, в старших возрастных группах болезни, являющиеся следствием курения, заставляют многих людей пересмотреть свое отношение к этой вредной привычке. Среди курящих респондентов только 28 % мужчин и 56 % жен-

щин считают, что курение вредит их здоровью. Другим фактором, негативно влияющим на здоровье населения, является употребление спиртных напитков. Установлено, что среди респондентов 89 % мужчин и 76 % женщин регулярно принимают алкоголь.

На вопрос: «Как Вы относитесь к занятиям физкультурой?» ответы распределились следующим образом: «Это жизненно необходимо» (21 %); «Можно заниматься время от времени» (71 %); «Это ничего не дает, здоровье зависит от природы» (8 %). Таким образом, основная часть пациентов признает положительное влияние физкультуры на здоровье.

Важным фактором развития заболеваний являются стрессы. Как было выявлено ранее, 35,5 % респондентов хотели бы знать основные приемы снятия стресса. Было установлено, что чаще используются следующие способы снятия нервного напряжения: общение с друзьями, близкими (21 %); двигательная активность (17 %); хороший сон, отдых (13 %); водные процедуры, душ, обливание (6 %). Курят или употребляют алкоголь для снятия стресса 29 % респондентов. Снимают стресс с помощью употребления еды 14 % пациентов.

Рациональное питание – одно из основных условий здорового образа жизни. По данным социологического исследования, изучено мнение респондентов по вопросам соблюдения режима и качества питания. Чаще нерегулярно питаются студенты (29 %), рабочие (22 %) и пенсионеры (19 %). Рациональным можно считать только такое питание, при котором все составные части продуктов находятся в сочетании и соответствуют потребностям человека в зависимости от его возраста, физиологического состояния и профессии. Однако большинство из указанных категорий респондентов питаются однообразно.

Для формирования здорового образа жизни важна медицинская активность населения. Регулярно проходят диспансеризацию 78 % женщин и 36 % мужчин. Это объясняется психологическими различиями в женской и мужской моделях поведения в отношении своего здоровья. Женскую модель отличают большая гибкость, прагматичность в отношении своего здоровья как на уровне установок и стереотипов, так и на уровне действия в реальных ситуациях. Мужская модель в большей степени подвержена действию установок и стереотипов, формирующих своего рода кодекс норм, предписывающих не заботиться о своем здоровье [2]. Изучение медицинской активности населения как одной из сторон образа жизни позволяет не только выяснить отношение к личному здоровью, но и косвенно оценить уровень и качество организации лечебно-профилактической помощи населению.

Результаты данного опроса показывают, что для большинства пациентов характерно реальное противоречие между достаточной информированностью о здоровом образе жизни и разительном несоответствии практики их бытия, весьма далекой от валеологических рекомендаций.

Так как деятельность по формированию здорового образа жизни должна затрагивать и здоровых людей, второй социологический опрос был проведен среди населения города Астрахани. Объектом исследования стали жители города Астрахани, для которых была разработана анкета, которая включала в себя 10 вопросов. Всего было опрошено 600 человек, выборка носила случайный вероятностный характер. Предметом исследования являлась деятельность ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» по формированию здорового образа жизни. Исследование проводилось в апреле-мае 2010 г.

Среди респондентов 68 % составили женщины и 32 % мужчин. Среди опрошенных преобладали лица в возрасте от 30 до 49 лет, составившие 73 %, в возрасте 18–29 лет было 14 % опрошенных, почти одинаковый удельный вес имели возрастные группы от 50–59 лет и от 60 и более лет – 7 % и 6 %, соответственно. По роду занятий респонденты распределились следующим образом: наибольший удельный вес составили специалисты (55 %) и предприниматели (27 %), пенсионеры составили 13 %, рабочие – 3 %, наименьший удельный вес составили домохозяйки (1 %) и студенты – (1 %).

В деятельности по формированию здорового образа жизни ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» респонденты предложили использовать такие средства PR, как размещение статей в региональных печатных изданиях: «Волга», «Горожанин», «Комсомолец Каспия». Но в результате анкетирования было выявлено, что читает газеты только треть респондентов (38 %), оставшиеся 62 % опрошенных газеты не читает. Отмечено, что среди читающих статьи о здоровье и здоровом образе жизни практически все респонденты (91 %) находят для себя новую и полезную информацию.

Среди наиболее интересных для респондентов тем преобладали: тема о рациональном питании и правилах снижения веса, передача об анорексии, советы по народной медицине, информация о пользе бега и йоги.

Положительно к созданию сайта в Интернете ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» отнеслись 58 % опрошенных, 31 % респондентов считают, что сайт они посещать не

будут, 11 % затруднились ответить. Таким образом, использование такого средства PR, как Интернет, актуально.

Практически поровну разделились мнения опрошенных по ответу на вопрос анкеты: «На Ваш взгляд, существует ли в нашей стране мода на здоровый образ жизни?» Ответ «да» выбрали 48 % респондентов, ответ «нет» – 37 %. Это косвенно говорит о том, что позитивно настроенные респонденты ведут здоровый образ жизни.

Таким образом, с помощью данного исследования были достигнуты поставленные задачи: определен уровень информированности населения о здоровом образе жизни и степень влияния основных факторов, влияющих на формирование здорового образа жизни; выявлены основные источники получения информации о здоровом образе жизни; изучено отношение респондентов к применению определенных PR-средств с целью формирования здорового образа жизни.

В результате данной научно-исследовательской работы составлены рекомендации, направленные на совершенствование PR-деятельности по формированию здорового образа жизни ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова».

1. Следует регулярно проводить информационные сообщения и обучающие семинары, которые должны включать следующие тематические разделы: рациональное питание, влияние вредных привычек на здоровье и борьба с ними, польза физкультуры и спорта, способы снятия эмоционального стресса и напряжения. Вследствие сказанного при разработке сообщений на тему здорового образа жизни необходимо привлекать психологов. Более того, можно порекомендовать ввести в штат медицинского психолога для индивидуальной работы с пациентами.

2. В результате исследования выявилась высокая эффективность информационно-наглядных средств (плакатов, стенгазет, уголков здоровья). Информацию, расположенную в них, пациенты с удовольствием читают. В связи с этим рекомендуется использовать данные PR-средства не только в медицинских учреждениях, но и на предприятиях (то есть создание уголков здоровья на рабочих местах). Необходимо выдавать пациентам специально разработанные буклеты, содержащие конкретные рекомендации, разработанные для каждой целевой группы населения.

3. Для эффективности сообщений на тему здоровья важно учитывать четыре фактора: 1) следует сообщать, что угроза опасная, пугающая; 2) обращать внимание на то, что люди не защищены от нее (например, правдивые и яркие доказательства связи курения с заболеваниями легких); 3) донести до слушателей, что с помощью определенных видов здорового поведения этой угрозы можно избежать (призывы: «С того момента, как Вы бросите курить, Ваши легкие начнут очищаться», «Такие же люди, как Вы, успешно бросили курить, следуя этим рекомендациям»; 4) выяснить, есть ли у людей есть внутренняя способность вести себя таким образом (ощущение самоэффективности: «Если они смогли, то смогу и я»).

4. В результате исследования было установлено, что местные СМИ мало используют тематику, посвященную здоровому образу жизни. Тем не менее, опрошенные приводили примеры, когда сообщения, распространенные в СМИ, влияли на их решение вести здоровый образ жизни. Одним из самых популярных источников о здоровом образе жизни оказались телевизионные передачи, поэтому считаем целесообразным создание передачи под рабочим названием «Ваш доктор» на телеканале ВГТРК «Лотос». В этой связи следует продолжить распространение сообщений о здоровом образе жизни в региональных печатных изданиях (газеты и журналы оказались на втором месте после телевидения источником информации о здоровом образе жизни у опрошенных пациентов). Результативность повысится, если организовать горячие телефонные линии, то есть осуществить обратную связь с читателями, что важно для PR-деятельности.

5. Организовать работу школ здоровья как одного из инструментов PR-деятельности медицинского учреждения. Считают необходимым проведение таких программ 68 % пациентов. Особенно эффективна деятельность школ здоровья для работы с пенсионерами. Данная категория пациентов имеет возможность не только повысить санитарную грамотность, но и бесплатно проконсультироваться с врачами разных специальностей, а также удовлетворить потребность в общении.

6. Регулярно (1 раз в 3 месяца) проводить специальные PR-акции «Дни здоровья» с освещением в СМИ. В эти дни пациенты могут бесплатно сдать клинические анализы крови, снять электрокардиограмму и получить консультацию кардиолога, прослушать лекцию о здоровом образе жизни. Данные акции также эффективны для пенсионеров.

7. Важно формировать моду на здоровый образ жизни, особенно для молодого поколения. В агитационных материалах не учтена психология «рыночного» поколения с более индивидуализиро-

ванным сознанием, чем у старшего, его новая потребительская субкультура, в которой главным понятием является престиж.

8. В целях повышения эффективности профилактической работы целесообразно более активно привлекать к участию в ее проведении работников образования, науки, культуры, видных политиков, шоуменов и других лиц, пользующихся авторитетом среди определенных групп населения, то есть лидеров мнений. Проведение целенаправленных массовых акций с привлечением известных личностей, оказывающих влияние на общественное мнение, может оказаться самым результативным.

9. В качестве ключевого направления работы по формированию здорового образа жизни рекомендуется более широко использовать возможности Интернет-взаимодействий, поскольку в них имеются потенциальные перспективы, которым медицинское учреждение не уделяет должного внимания. Важно создать сайт организации, на котором будет располагаться информация об услугах организации и рекомендации по здоровому образу жизни, а также будут проводиться консультации специалистов в режиме on-line.

10. Проводить мониторинг деятельности по формированию здорового образа жизни для анализа эффективности данных программ.

Заключение. В процессе исследования выявлено, что ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 8 им. Н.И. Пирогова» использует PR-средства по формированию здорового образа жизни, однако существенными недостатками подобной деятельности можно считать отсутствие должного финансирования и цикличность, периодичность данной работы. Важно понимать, что деятельность по формированию здорового образа жизни представляет собой долгосрочную и постоянно действующую информационно-обучающую систему, направленную на работу с различными группами населения, эффективность которой можно будет оценить только через несколько лет.

Данные рекомендации по формированию здорового образа жизни разработаны для работы конкретного лечебного учреждения, однако аспект данной проблемы намного шире медицинской тематики. Только совместные усилия государства, общественных организаций, системы образования и здравоохранения и осознанные действия самих граждан помогут сделать PR-деятельность по формированию здорового образа жизни эффективным ресурсом управления сферой здравоохранения.

Список литературы

1. Добренков, В. И. Методы социологического исследования / В. И. Добренков, А. И. Кравченко. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 768 с.
2. Попова, И. П. Поведение в отношении здоровья и материальное положение: гендерные аспекты (на данных лонгитюдного опроса) / И. П. Попова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 1. – С. 46–50.
3. Стратегия ВОЗ «Здоровье для всех в 21 веке». Режим доступа: <http://www.gov.un.cap.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 02.03.2012.
4. Ядов, В. А. Социологическое исследование: методология, программа, методы / В. А. Ядов. – Самара: издательство «Самарский университет», 1995. – 328 с.

Гальцев Сергей Сергеевич, 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.

УДК 613.84-053.7-058

© Н.В. Горбунов, О.С. Полунина, А.Г. Сердюков, Л.П. Воронина, 2012

Н.В. Горбунов¹, О.С. Полунина², А.Г. Сердюков², Л.П. Воронина²

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

¹ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведено эпидемиологическое исследование среди проанкетированных 511 студентов-медиков ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. Средний возраст

студентов составил $21,7 \pm 2,3$ лет (от 17 до 24 лет). Целью исследования было изучение распространенности табакокурения. Студенты, включенные в выборку, были проанкетированы с помощью опросника. Наибольшая распространенность табакокурения выявлена среди студентов VI курса по сравнению с показателями распространенности табакокурения среди студентов I курса. Анкетирование позволяет дать объективную и надежную информацию о распространении табакокурения среди студентов-медиков.

Ключевые слова: курение, студенты-медики, распространенность.

N.V. Gorbunov, O.S. Polunina, A.G. Serdyukov, L.P. Voronina

MEDICO-SOCIAL ASPECTS OF SMOKING USAGE AMONG MEDICAL STUDENTS

There was made epidemic investigation of medical students. 511 students of the Astrakhan state medical academy were tested. The middle age of students was $21,7 \pm 2,3$ (from 17 to 24). The aim of investigation was to study the smoking distribution. The method was testing by questionnaire. The highest distribution was among 6-th-year students in comparison with 1-st-year students. The questionnaire gave the possibility to make objective and real information about smoking distribution among medical students.

Key words: smoking, medical students, distribution.

Введение. Курение как пагубное пристрастие человека поразило в мире около 1,1 млрд людей в возрасте старше 15 лет. Наблюдается рост заболеваемости и смертности мужчин и женщин в России и развивающихся странах от рака легкого, носоглотки, ротовой полости в полном соответствии с увеличением распространенности курения. Курение сокращает продолжительность жизни человека в среднем на 25 лет, снижает качество жизни, делает человека несчастным. Табак убивает человека постепенно, обычно от начала курения до развития смертельных болезней и смерти проходит 20 лет и более. В ближайшие 30 лет от табака могут умереть более 100 млн жителей планеты, если не бороться с табачным бизнесом и пагубным пристрастием населения к табаку [1].

Управление Роспотребнадзора по Астраханской области призывает население к ведению здорового образа жизни. Это обусловлено тем, что ситуация в Астраханской области, связанная с табакокурением, была и остается напряженной. Численность курящего населения ежегодно растет. В Астраханской области в последние годы проводятся мероприятия по профилактике табакокурения, в первую очередь, касающиеся детей и подростков. Однако желаемого результата они, к сожалению, не приносят. Причина этому – проблемы межведомственного взаимодействия. Так, в образовательных учреждениях отмечается дефицит педагогических и медицинских кадров, способных квалифицированно организовать работу по профилактике табакокурения среди учащихся и их родителей. Недостаточна обеспеченность учреждений информационно-образовательными материалами и наглядными пособиями по вопросам профилактики табакокурения [3].

Всемирный день без табака отмечают с 1988 г., когда Всемирная организация здравоохранения поставила перед мировым сообществом задачу – добиться, чтобы в XXI в. проблема табакокурения исчезла. Однако актуальной она остается и по сей день, что подтверждает статистика по Астраханской области. По данным Департамента здравоохранения Астраханской области, распространенность курения среди трудоспособного населения в возрасте от 25 до 64 лет среди мужчин достигает 55,6 %, а среди женщин – 15,7 %. Чаще всего мужчины курят в возрасте от 25 до 34 лет – 65,6 %, чуть меньше в возрасте от 35 до 44 лет – 61,5 %, в группе от 55 до 64 лет – 36,4 %. Среди женщин от 25 до 34 лет частота курения составляет 24,6 %, в возрастной группе от 55 до 64 лет – 5,5 %. В среднем в день мужчина выкуривает 19,2 сигареты, женщина – 12,8. Беспокоит то, что подростки ничуть не отстают от взрослых: среди астраханских школьников распространенность курения достигает 30,0 % у мальчиков и 8,9 % у девочек; среди учащихся учреждений начального профессионального образования (возраст 16–18 лет) – 71,7 % юношей и почти 63,5 % девушек, среди студентов вузов – 42,6 и 31,7 %, соответственно. Особую тревогу вызывает также снижение возраста начала курения, сегодня он приближается к 8 годам [2].

Цель: изучить распространенность табакокурения среди студентов-медиков I и VI курсов ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (АГМА).

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью был использован комплекс методов исследования: клиническое обследование, аналитический, статистический и социологические методы, методы системного и сравнительного анализа.

Всего проанкетировано 511 студентов-медиков АГМА: мужчин – 101 человек, женщин – 410 человек. Проведение комплексного социологического исследования осуществлялось в три этапа.

Планирование трехэтапного исследования было обусловлено необходимостью динамического наблюдения и сопоставления результатов, полученных у студентов I и VI курсов. Средний возраст пациентов в группах исследования составил $21,7 \pm 2,3$ лет (от 17 до 24 лет).

На первом этапе работы была разработана анкета для студентов, содержащая 18 закрытых вопросов, среди которых преобладали субъективные и прямые, выявляющие социально-психологическую установку респондента и его отношение к предмету опроса.

Исследование осуществлялось в период с 2007 по 2012 гг. в АГМА. На момент начала исследования (II этап) студенты обучались на I курсе. Повторное анкетирование проводилось на VI курсе обучения (III этап).

Результаты и их обсуждение. Проведенное анкетирование выявило высокий удельный вес тех, кто курит в количествах, оказывающих существенное негативное влияние на здоровье (не менее 1 пачки сигарет в день). Так, среди студентов-медиков I курса больше пачки в день курят 5,5 %, от 10 до 20 сигарет ежедневно – 48,5 % опрошенных. Среди студентов-медиков VI курса больше пачки в день курят 15,8 %, от 10 до 20 сигарет ежедневно – 68,2 % респондентов. Больше половины курильщиков студентов-медиков мужского пола относятся к категории так называемых злостных курильщиков. Ситуация неблагоприятна и среди девушек. 28,2 % курящих студенток выкуривают до 8 сигарет в день, 33,8 % – от 6 до 9 сигарет в день. К категории злостных курильщиц относятся 26,4 % опрошенных, причем больше 1 пачки сигарет выкуривает 6,1 % респондентов. Однако в работе отмечено, что среди девушек количество злостных курильщиц к VI курсу уменьшается, противоположная тенденция отмечена среди студентов мужского пола.

Ведущим мотивом первой пробы сигареты является любопытство: 88,2 % у юношей и 68,2 % у девушек; в среднем 63,3 %. Мотив «желание выделиться» зафиксирован на втором месте, он фигурирует только в мужской группе пробовавших курить. Мотив «нравится» выступает на первое место у студентов, продолжающих курить в настоящее время (36,4 %). Другие мотивы курения: «втянулся» – 27,4 %, «от нечего делать» – 21,7 %, эти мотивы встречаются у представителей обоих полов, однако «за компанию» курят чаще девушки (17,9 %).

Изучив и сравнив типы курительного поведения, мы обнаружили, что наибольшим оказался удельный вес такого типа курительного поведения, как «привычка» (31,2 %), особенно у девушек, что свидетельствует об уже имеющейся выраженной физиологической зависимости от табака. Курительное поведение по типу «желание получить расслабляющий эффект от курения» выявлено у 31,2 % опрошенных студентов-медиков. В 32,2 % студенты используют курение как поддержку при нервном напряжении. Данный тип курительного поведения чаще встречается у девушек. Студенты-медики, отличающиеся типом поведения «желание получить стимулирующий эффект от курения» (28,8 %), убеждены, что сигарета обладает тонизирующим действием, бодрит, снимает усталость. Тип курительного поведения «сильное желание курить», для которого характерна не только психологическая, но и физиологическая зависимость от табака, встречался у 8,8 % опрошенных.

По результатам обработанных анкет выявлена низкая информированность студентов-медиков о современных препаратах, помогающих побороть привычку курения. Из общего числа проанкетированных студентов только 21,2 % назвали методики и препараты, помогающие избавиться от курения (психотерапия, рефлексотерапия, пластырь, табекс, электронные сигареты, жевательные резинки). Полученные результаты свидетельствуют о том, что основная масса студентов-медиков не интересуется информацией о современных препаратах, помогающих избавиться от табакокурения, следовательно, не повышает уровень своих знаний в этом направлении.

Выводы. Анкетирование в современных условиях при правильном его проведении способно давать объективную и надежную информацию о распространении табакокурения и связанных с ним проблем среди студентов-медиков.

Список литературы

1. Алпатова, Н. С. Социологические характеристики табакокурения как формы аддиктивного поведения в профессиональной группе медицинских работников : автореф. дис. ... мед. наук / Н. С. Алпатова. – Волгоград, 2009. – 23 с.
2. Жильцова, Г. Я. Актуальные аспекты гигиенического обучения и воспитания подростков с целью профилактики курения табака на территории Астраханской области / Г. Я. Жильцова, Г. А. Мохначева // Современные проблемы наркомании : мат-лы научно-практической конференции (г. Астрахань, 21–22 октября 1999 г.). – Астрахань : Изд-во АГМА, 1999. – С. 64–71.

3. Хомутов, Е. А. Анализ ситуации по наркомании в г. Астрахани. Современные методы лечения наркомании / Е. А. Хомутов, Ф. Ф. Хомутова // XXI век без наркотиков : мат-лы научно-практической конференции (г. Астрахань, 16 декабря 2002 г.). – Астрахань : Изд-во АГМА, 2002. – С. 5–14.

Горбунов Николай Васильевич, главный врач ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», г. Астрахань, Россия, 414042 г. Астрахань, пр. Бумажников, д. 12а, тел.: (8512) 57-49-22, e-mail: astgorb5@mail.ru.

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

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

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

УДК 614.08-06(470.46)

© И.В. Гречухин, 2012

И.В. Гречухин

ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАВМАТИЗМА НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНИ И ВОПРОСЫ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлены показатели травматизма городского населения за 2006–2010 годы. У взрослых отмечено повышение уровней бытовых и особенно уличных повреждений, значительное снижение показателей производственных и спортивных травм. Увеличилось число переломов костей нижних конечностей и вывихов. У детей и подростков произошло снижение всех видов травм, но возросло количество переломов костей верхних конечностей. Определены основные направления деятельности по профилактике травм.

Ключевые слова: показатели травматизма, профилактика.

I.V. Grechuhin

THE ESTIMATION OF THE BASIC PARAMETERS OF TRAUMATISM OF THE ASTRAKHANIAN POPULATION AND QUESTIONS OF ITS PROPHYLAXIS

The parameters of traumatism of urban population during 2006–2010 years are presented. Among adults the increase of levels of household and especially street damages, significant reduction of parameters of industrial and sport traumas were marked. The number of fractures of bones of the inferior extremities and dislocations has increased. Children and teenagers had decrease of all kinds of traumas, but the quantity of fractures of bones of the upper extremities increased. The basic directions of activity on prophylaxis of traumas were determined.

Key words: parameters of traumatism, prophylaxis.

Введение. Проблема травматизма, уровни которого не снижаются, а тяжесть повреждений возрастает, требует принятия неотложных превентивных мер [6, 8]. Первостепенными задачами медицинских работников по борьбе с травматизмом являются: полный учет всех травм, тщательный анализ причин и обстоятельств их получения, информирование всех заинтересованных ведомств и организаций регионов, ответственных за устранение их причин, разработка медицинских профилактических мероприятий [7, 10]. Приказом Минздравсоцразвития России от 31.03.2010 № 201н «Об утвер-

ждении Порядка оказания медицинской помощи населению при травмах и заболеваниях костно-мышечной системы» для врачей кабинетов, поликлинических и стационарных отделений травматологии и ортопедии определено участие в проведении мероприятий по профилактике всех видов травматизма, включая детский, санитарно-просветительную работу среди населения [9].

В связи с вышеизложенным на кафедрах оперативной хирургии с топографической анатомией и травматологии, ортопедии и ВПХ (ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия») с 1998 г. проводится комплексное изучение частоты, структуры и динамики травм опорно-двигательной системы населения Астрахани.

Цель: оценить частоту различных по виду и характеру травм костно-мышечной системы среди городского населения за последние годы, обобщить результаты исследований по вопросам их профилактики.

Результаты. Анализ, проведенный на основе данных отчетных форм № 57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», показал, что в 2006–2010 гг. уровни травм опорно-двигательной системы населения города Астрахани колебались, в частности, у взрослых определялось их увеличение с 928,08 ‰ в 2006 г. до 1086,67 ‰ в 2010 г. (рис.).

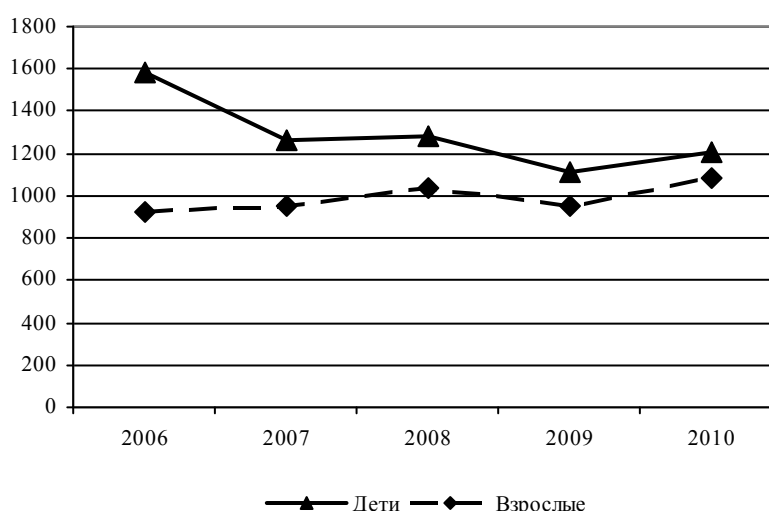


Рис. Частота травм опорно-двигательной системы на 10 000 населения Астрахани за 2006–2010 годы

Травматизация детей и подростков в те же годы имела тенденцию к снижению от 1586,91 до 1205,0 ‰. Из данных, представленных в таблице 1, следует, что среди взрослых обоих полов отмечалось повышение частоты бытовых и уличных повреждений, значительное снижение показателей производственных и спортивных травм, уровень транспортных травм изменялся незначительно.

Таблица 1

Частота различных по виду травм у взрослых (на 10 000 населения) г. Астрахани

Вид травмы	Годы					
	2006			2010		
	М	Ж	Оба пола	М	Ж	Оба пола
Производственная	34,2	20,7	26,8	5,8	3,5	5,2
Бытовая	759,4	478,1	605,3	732,0	549,0	629,6
Уличная	315,2	191,1	247,2	532,4	333,1	423,5
Транспортная	26,6	14,1	19,8	23,6	15,8	19,7
Спортивная	20,1	12,3	15,8	4,9	2,2	3,8
Прочая	15,6	11,2	13,2	6,4	3,2	5,0
Общий уровень	1171,1	727,5	928,1	1305,0	906,8	1086,7

В 2010 г. как у мужчин, так и у женщин отмечалось увеличение интенсивности уличных травм, кроме того, среди лиц женского пола повысились показатели бытовых и транспортных повреждений. У детей и подростков независимо от их пола произошло снижение всех видов травм (табл. 2).

Таблица 2

Частота различных по виду травм у детей (на 10 000 населения) г. Астрахани

Вид травмы	Годы					
	2006			2010		
	М	Д	Оба пола	М	Д	Оба пола
Бытовая	1236,0	839,2	1042,7	899,4	693,4	799,0
Уличная	502,5	320,0	413,6	385,3	301,8	344,7
Транспортная	19,7	13,6	16,7	16,1	9,4	12,8
Школьная	47,8	29,8	39,0	27,0	14,3	20,8
Спортивная	53,9	33,2	43,8	21,7	6,3	14,2
Прочая	39,7	22,0	31,0	15,5	6,3	13,4
Общий уровень	1899,6	1257,7	1586,9	1365,1	1036,5	1205,0

На протяжении всех лет наблюдения у всего населения лидирующими были бытовые и уличные повреждения. Частота травм у лиц мужского пола превышала таковую у женского, а ее значение у детей и подростков было выше, чем у взрослых.

Рассмотрение различных по характеру травм у взрослого населения (табл. 3) позволяет констатировать, что первые три места занимали поверхностные повреждения, открытые раны, вывихи и растяжения, а следующие оставались за переломами костей верхней и нижней конечностей. Важно подчеркнуть, что в 2010 г. произошло снижение уровней переломов костей верхних конечностей, открытых ран, травматических ампутаций и значительное увеличение показателей переломов черепа, костей нижних конечностей, вывихов и растяжений, повреждений нервов и спинного мозга. При этом стоит отметить, что частота переломов костей нижних конечностей, полученных в быту, возросла с 45,8 до 74,8 ‰ (в 1,6 раза), а на улице – в 2 раза (с 21,1 до 41,5 ‰). Причем более интенсивное повышение указанных травм в бытовых условиях определялось у женщин (от 38,7 до 68,7 ‰). В совокупности уличных повреждений возросло значение интенсивных показателей поверхностных травм (от 80,0 до 134,6 ‰), вывихов и растяжений в 3,7 раза (от 30,2 до 112,4 ‰), а также переломов черепа и лицевых костей, внутричерепных травм. В группе лиц, пострадавших в результате транспортных несчастных случаев, отмечено повышение уровня переломов костей нижних конечностей от 1,8 до 2,4 ‰.

Таблица 3

Частота различных по характеру травм у взрослых (на 10 000 населения)

Характер травмы	Годы	
	2006	2010
Поверхностные травмы	298,8	330,6
Открытые раны, травмы кровеносных сосудов	262,0	238,7
Переломы черепа и лицевых костей	4,9	8,7
Травма глаза и глазницы	3,7	5,0
Внутричерепные травмы	43,8	49,1
Переломы костей верхней конечности	97,2	79,8
Переломы костей нижней конечности	72,6	119,7
Переломы позвоночника, костей туловища, других и неуточненных областей тела	20,7	25,3
Вывихи, растяжения и перерастяжения капсульно-связочного аппарата суставов, травмы мышц и сухожилий	103,7	205,9
Травмы нервов и спинного мозга	0,9	3,5
Размозжения (раздавливания), травматические ампутации	2,4	2,0
Термические и химические ожоги	17,4	18,6
Общий уровень	928,1	1086,7

Среди пациентов детского возраста преимущественно регистрировались открытые раны и поверхностные травмы, а затем переломы костей верхних конечностей, вывихи и растяжения (табл. 4).

Обращает на себя внимание снижение интенсивности большинства повреждений в 2010 г., что ярче проявлялось в отношении открытых ран, переломов позвоночника и костей туловища, травматических ампутаций. Наряду с этим увеличились показатели внутричерепных травм (в быту в 2,5, на улице в 1,9 раза). Частота переломов костей верхних конечностей возросла при бытовом травматизме с 137,0 до 159,7 ‰, а в условиях улицы в 1,6 раза стало больше переломов костей нижних конечностей (от 18,7 до 30,0 ‰).

Таблица 4

Частота различных по характеру травм у детей и подростков (на 10 000 населения)

Характер травмы	Годы	
	2006	2010
Поверхностные травмы	404,7	370,2
Открытые раны, травмы кровеносных сосудов	634,0	284,8
Переломы черепа и лицевых костей	10,6	10,5
Травма глаза и глазницы	8,6	2,2
Внутричерепные травмы	34,7	67,4
Переломы костей верхней конечности	212,6	228,5
Переломы костей нижней конечности	73,2	74,8
Переломы позвоночника, костей туловища, других и неуточненных областей тела	7,0	5,0
Вывихи, растяжения и перерастяжения капсульно-связочного аппарата суставов, травмы мышц и сухожилий	162,9	133,2
Травмы нервов и спинного мозга	0,8	2,6
Размозжения (раздавливания), травматические ампутации	1,8	0,9
Термические и химические ожоги	36,0	25,0
Общий уровень	1586,9	1205,0

Представленные данные позволяют констатировать продолжающийся рост уровней травматизма взрослого населения, в первую очередь, уличного и бытового его видов.

Повышение частоты переломов костей нижних конечностей, вывихов и растяжений, переломов костей черепа, внутричерепных травм свидетельствует об утяжелении получаемых повреждений в последние годы. По мнению ученых [6], травматизация людей вне производства во многом зависит от их «травмоопасного» поведения и «травмоопасных» ситуаций, создаваемых ими, особенно в быту, а также от состояния дорог и тротуаров, что зависит от надлежащей деятельности администрации города и соответствующих служб.

Проведенные в предыдущие годы исследования, результаты которых опубликованы в ряде научных статей [1, 2, 3, 4, 5], дают возможность выдвинуть ряд предложений, реализация которых будет способствовать развитию профилактического направления в отношении травматизма на региональном уровне.

В связи с повышенной вероятностью переломов преимущественно проксимального отдела бедренной и плечевой костей, нижнего конца лучевой кости после падений людей пожилого и старческого возраста в домашних условиях следует шире внедрять индивидуальное профилактическое консультирование по вопросам улучшения бытовых условий с учетом состояния здоровья (остеопороз, нарушения зрения, опорно-двигательной и других систем). Повреждения в быту режущими и механизированными инструментами, падения сопровождающиеся переломами костей, связанные с выполнением ремонтных работ, указывают на необходимость обучения населения элементарным мерам предосторожности, соблюдения техники безопасности.

Возрастающая частота уличных травм (переломов костей, вывихов и растяжений, ушибов) при падениях в связи с гололедом, снегом, дождем и дефектами дорожных покрытий (трещины в асфальте, выбоины и ямы, камни, неровности грунта и др.) ориентирует на усиление деятельности администрации города, службы ЖКХ по улучшению условий пешеходного движения граждан.

В отношении дорожно-транспортного травматизма, жертвами которого являются пешеходы, в том числе лица пожилого возраста, водители и пассажиры, сопровождающегося переломами костей, множественными и сочетанными повреждениями, смертельными исходами, сотрудникам ГИБДД, инструкторам, обучающим водителей, следует проводить активную пропаганду правил дорожной безопасности.

Выявленные факты умышленных травм, в том числе со смертельным исходом, к которым относятся открытые раны конечностей и туловища, включая ножевые и огнестрельные, переломы костей и черепно-мозговые повреждения в результате противоправных действий при нападениях других лиц должны определить меры со стороны МВД по борьбе с преступностью.

Руководителям трудовых коллективов, инженерам по технике безопасности надлежит усилить контроль технологических процессов на строительных и ремонтных площадках, в производственных помещениях цехов, где чаще происходят падения рабочих на плоскости и с высоты или возникают повреждения кисти при работе с режущими и механизированными инструментами.

Несмотря на то, что показатели детского травматизма в целом имеют тенденцию к снижению, их значения превышают таковые у взрослых. У детей продолжает нарастать частота переломов костей, особенно верхних конечностей и внутричерепных повреждений как в быту, так и на улице. Считаем, что одним из важнейших направлений деятельности должно стать индивидуальное профилактическое консультирование родителей по вопросам формирования костно-суставного аппарата детей, двигательной активности, правилах ухода за ними и контроля их поведения. В пользу этого свидетельствует высокая частота подвывихов головки лучевой кости у детей до 3 лет. Повреждения периферических отделов конечностей являются результатом неумелого использования режущих и колющих предметов и случайного соприкосновения с ними, при контакте с домашними и «бродячими» животными. Падения в быту, на улицах, в учебных и дошкольных заведениях, сопровождающиеся переломами костей, указывают на необходимость обучения элементарным мерам предосторожности, соблюдения техники безопасности. При этом в педагогических коллективах учебных заведений должен быть повышен уровень информированности о таких повреждениях. Преподавателям физкультуры, спортивным тренерам следует усилить контроль на уроках и тренировках. Администрация города, служба ЖКХ должна предпринять меры по благоустройству игровых площадок, а также отлову бродячих животных. В свою очередь, сотрудникам МВД, ГИБДД совместно с педагогами надлежит активно участвовать в обучении детей правилам поведения на улицах и дорогах.

Другая проблема детской травматологии, требующая безотлагательного решения, – ротационные подвывихи С_I-С_{II} позвонков, нередко возникающие на фоне их диспластических изменений. В этой связи возникает настоятельная необходимость раннего выявления патологических изменений в шейном отделе позвоночника, на что должно быть обращено внимание врачей во время целенаправленных медицинских осмотров. Об этом также должны быть осведомлены родители и преподаватели школ, спортивные тренеры.

Список литературы

1. Гончарова, Л. А. Восстановительное лечение и профилактика ротационных подвывихов в шейном отделе позвоночника у детей / Л. А. Гончарова, И. В. Гречухин, А. М. Куркин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80), часть 1 – С. 54–56.
2. Гречухин, И. В. Комплексный клинико-статистический анализ травм опорно-двигательной системы / И. В. Гречухин // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 2 (60). – С. 160–163.
3. Гречухин, И. В. Травмы как причина первичной обращаемости за амбулаторно-поликлинической помощью подростков г. Астрахани / И. В. Гречухин // Кубанский научно-медицинский вестник. – 2009. – № 7 (112). – С. 41–44.
4. Гречухин, И. В. Характеристика детского и подросткового травматизма, возрастные и биоритмологические аспекты его профилактики / И. В. Гречухин // Пермский медицинский журнал. – 2010. – Т. 27. – № 1. – С. 105–112.
5. Джувалыков, П. Г. Смертность от механических травм в Астраханском регионе / П. Г. Джувалыков, Г. П. Джувалыков, Ю. В. Збруева, И. В. Гречухин // Кубанский научно-медицинский вестник. – 2011. – № 4 (127). – С. 60–62.
6. Ключевский, В. В. Профилактика травм, не связанных с производством, и травм у детей / В. В. Ключевский, Е. В. Зуев, Ю. А. Филимендинов // Травматология и ортопедия XXI века : тезисы докладов VIII съезда травматологов-ортопедов России (г. Самара, 6–8 июня 2006 г.) : в 2 т. / под ред. акад. РАН и РАМН С.П. Миронова и акад. РАМН Г.П. Котельникова – Самара : ООО «Офорт», 2006. – Т. 2. – С. 79–80.
7. Коновалов, А. Н. Непроизводственный травматизм у работающего городского населения и пути его профилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Н. Коновалов. – СПб., 2008. – 26 с.
8. Предупреждение травматизма и насилия : метод. рук-во для министерств здравоохранения : ВОЗ, Женева, 2007. – Режим доступа : http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595251_rus, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 24.09.2009.
9. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.03.2010 № 201н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при травмах и заболеваниях костно-мышечной системы». – Режим доступа : <http://lawsforall.ru/index.php?ds=52041>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 30.07.2012.
10. Травматология и ортопедия : рук-во для врачей / под ред. Н. В. Корнилова : в 4 т. – СПб. : Гиппократ, 2004. – Т. 1 : Общие вопросы травматологии и ортопедии / под ред. Н. В. Корнилова и Э. Г. Грязнухина. – СПб. : Гиппократ, 2004. – 768 с.

Гречухин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-25, e-mail: iggrech@mail.ru.

УДК 614.27 (470.46)

© В.В. Дементьева, А.Р. Умерова, М.Н. Бастрыкина, 2012

В.В. Дементьева, А.Р. Умерова, М.Н. Бастрыкина

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Льготных категорий граждан на территории Астраханской области

Управление Росздравнадзора по Астраханской области, г. Астрахань

Представлены показатели реализации программ льготного лекарственного обеспечения на региональном уровне. Дана оценка доступности льготного лекарственного обеспечения в Астраханской области.

Ключевые слова: льготное лекарственное обеспечение, необходимые лекарственные средства, высокозатратные нозологии, программы лекарственного обеспечения.

V.V. Dementyeva, A.R. Umerova, M.N. Bastryikina

THE PROGRAM OF REALIZATION IN SUPPLYING BY MEDICINAL MEANS THE PERSONS OF PRIVILEGE CATEGORIES ON THE TERRITORY OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The data of program of privilege medical supply on the regional level are presented. The estimation of medical supply in the Astrakhanian region was done.

Key words: privilege medical supply, necessary medical means, high expenditure nosology, programs of medical supply.

Введение. Основная задача формируемой государственной лекарственной политики – это удовлетворение потребностей населения в эффективных, качественных и доступных лекарственных препаратах [4].

Льготное лекарственное обеспечение становится неотъемлемой частью социальной политики государства. Общественная значимость этого направления возрастает с учетом существующей материальной обеспеченности и социальной защищенности населения. В ситуации недостатка материальных средств лекарственная помощь для многих граждан оказалась недоступной, поэтому возросла роль государства как гаранта получения необходимых медицинских услуг. Система обеспечения населения лекарственными препаратами, а также медицинское обслуживание и профилактика рассматриваются как неотъемлемые составляющие системы здравоохранения [6].

В настоящее время обеспечение граждан лекарственными средствами происходит по трем программам:

1. Льготное лекарственное обеспечение препаратами по высокозатратным нозологиям для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей за счет средств федерального бюджета в соответствии с постановлением Правительства РФ от 17.10.2007 № 682 «О закупках в 2010 году лекарственных средств...» [1].

2. Льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг предусмотренного ФЗ от 17.07.1999 № 178 [5].

3. Лекарственное обеспечение отдельных групп населения бесплатно или со скидкой по рецептам врачей, в соответствии с постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и

учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», Постановлением Правительства Астраханской области от 16.11.2007 № 498-П «Об обеспечении лекарственными средствами отдельных категорий граждан на территории Астраханской области» [2, 3].

Цель: оценить реализацию программ льготного лекарственного обеспечения на региональном уровне.

Материалы и методы. Статистические данные Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, Управления Росздравнадзора по Астраханской области, Министерства здравоохранения Астраханской области, отчетные данные лечебно-профилактических и аптек учреждений Астраханской области. Методы контент-анализа, прямого наблюдения, группировки и сравнения.

Результаты. Общая численность граждан, имеющих право на дополнительное лекарственное обеспечение в рамках всех программ, увеличилась по сравнению с 2010 г. на 5 % и составила по состоянию на 01.01.2011 – 18 391 человек.

Общая сумма денежных средств, направленных на дополнительное лекарственное обеспечение, в 2011 г. составила 221 721,9 тыс. руб. (в 2010 г. – 188 576,5 тыс. руб.).

Первичную медицинскую помощь гражданам, имеющим право на дополнительное лекарственное обеспечение в рамках ФЗ от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи», Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», Постановления Правительства Астраханской области от 16.11.2007 г. № 498-П «Об обеспечении лекарственными средствами отдельных категорий граждан на территории Астраханской области» [2, 3, 5], а также по высокочувствительным нозологиям оказывают 66 лечебно-профилактических учреждений. Амбулаторно-поликлинический прием и выписку льготных рецептов осуществляют 2 133 медицинских работника (2 104 врача, 29 фельдшера).

Министерство здравоохранения Астраханской области проводит аукцион между организациями-поставщиками по закупке товара на выделенную сумму, заключает контракты с оптовыми фармацевтическими организациями и поставщиками. Аптечный склад ГП АО «Астраханские аптеки» распределяет закупленный товар по аптечным учреждениям.

Отпуск лекарственных препаратов производят 30 пунктов, в том числе 21 аптека и 9 аптечных пунктов. На территории Астраханской области отпуском лекарственных препаратов льготным категориям граждан заняты не только аптечные организации государственной формы собственности, но и 15 аптечных организаций частной формы собственности.

В 2011 г. в рамках осуществления органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации полномочий по организации обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, необходимыми лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов на территории Астраханской области были проведены закупки лекарственных средств на общую сумму 189 900,1 тыс. руб.

В Астраханскую область в целом поставлено лекарственных средств на сумму 176 835,45 тыс. руб., что на 15 % больше, чем за аналогичный период 2010 г. (152 595,07 тыс. руб.).

В рамках льготного лекарственного обеспечения выписано 257 528 рецептов, из которых обслужено 257 364 рецепта на общую сумму 152 528,62 тыс. руб.

Одним из результатов, характеризующих качество и своевременность лекарственного обеспечения, является количество рецептов, принятых на обеспечение при первичном обращении пациента в аптечную организацию. По состоянию на 31.12.2011 г. их количество оставило 14, что в 5 раз меньше уровня аналогичного периода 2010 г. (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения количества и стоимости лекарственных препаратов федеральным льготникам

Показатели	Годы		
	2009	2010	2011
Количество отпущенных рецептов (единиц)	235 356	246 583	257 528
Обслужено рецептов (тыс. руб.)	129 669,68	146 423,3	152 528,62
Средняя стоимость рецепта (руб.)	550,95	699,59	592,65

В рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 17.10.2007 № 682 «О закупках в 2010 году лекарственных средств, предназначенных для лечения больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей» [1] в 2011 году в Астраханскую область в целом поставлено лекарственных средств на 154 349,48 тыс. руб., что на 5 % больше, чем по итогам 2010 г. – 147 487,88 тыс. руб.

В течение 2011 г. было выписано и обеспечено 2 484 рецепта на общую сумму 152 732,40 тыс. руб. Объем выписки и отпуска лекарственных препаратов по высокочастотным нозологиям увеличился, по сравнению с аналогичным периодом 2010 г. в связи с увеличением числа получателей в Федеральном регистре больных злокачественными образованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменения количества и стоимости лекарственных препаратов по высокочастотным нозологиям

Показатели	Годы		
	2009	2010	2011
Количество отпущенных рецептов (единиц)	2017	2 133	2 484
Обслужено рецептов (тыс. руб.)	122 773,9	140 641,5	152 732,4
Средняя стоимость рецепта (руб.)	60 869,55	65 936,0	61 486,4

Численность граждан, нуждающихся в лекарственном обеспечении по вышеуказанным заболеваниям, увеличилась в 2011 г. на 6 % по сравнению с 2010 г. (201 чел.) и составляет 212 человек.

В 2011 г. аптечными организациями Астраханской области обслужено по программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами 257 528 рецептов (в 2010 г. – 246 583 рецептов) на общую сумму 152 528,62 тыс. руб. (в 2010 г. – 146 423,3 тыс. руб.).

В 2011 г. средняя стоимость одного рецепта составила 592,65 руб. (в 2010 г. – 699,59 руб.).

Общая сумма поставленных лекарственных препаратов в 2011 г. в рамках «7 нозологий» 154 349,48 тыс. руб. (в 2010 г. – 147 487,88 тыс. руб.). В течение 2011 г. количество обслуженных рецептов увеличилось на 16 % и составило 2 484 рецептов (в 2010 г. – 2 133 рецепта).

Общая сумма денежных средств, выделенных в 2011 г. на организацию лекарственной помощи отдельных категорий граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение за счет средств областного бюджета, составила 95 000,0 тыс. руб. (в 2010 г. – 65 000 тыс. руб.) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика изменения количества и стоимости лекарственных препаратов региональным льготникам

Показатели	Годы		
	2009	2010	2011
Количество отпущенных рецептов (единиц)	166 007	141 293	215 106
Обслужено рецептов (тыс. руб.)	60 102,1	62 665,6	88 072,73
Средняя стоимость рецепта (руб.)	362,04	443,5	409,4

Ежегодно увеличивается как количество лиц, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках региональной программы, так и количество граждан этим правом воспользовавшихся.

Заключение. В последние годы сложилась стабильная ситуация с льготным лекарственным обеспечением федеральных льготников и по высокочастотным нозологиям.

Четкая координация процесса льготного лекарственного обеспечения, использование накопленного опыта при управлении товарными запасами и отлаженная система контроля за удовлетворением спроса и обоснованность выписки лекарственных средств создадут все условия для обеспечения населения необходимыми лекарственными средствами.

Список литературы

1. Постановление Правительства РФ от 17.10.2007 № 682 (ред. от 30.12.2009) «О закупках в 2010 году лекарственных средств...». – Режим доступа : <http://www.referent.ru/1/151096>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 02.04.2012.
2. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здраво-

охранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». – Режим доступа : <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc785.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 02.04.2012.

3. Постановление Правительства Астраханской области от 16.11.2007 № 498-П «Об обеспечении лекарственными средствами отдельных категорий граждан на территории Астраханской области». – Режим доступа : <http://zakon-region.ru/astrahanskaya-oblast/29173>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 02.04.2012.

4. Романова, С. Перспективы развития отечественной фармпромышленности / С. Романова // Ремедиум. – 2008. – № 9. – С. 58–62.

5. ФЗ от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи». – Режим доступа : <http://www.mosgorzdrav.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 02.04.2012.

6. Челнокова, Г. Б. Социальное законодательство, направленное на защиту от бедности в России : научн.-практ. пос. / Г. Б. Челнокова. – М. : Проспект, 2009. – 11 с.

Дементьева Виктория Валерьевна, начальник отдела мониторинга и контроля качества за обращением лекарственных средств и изделий медицинского назначения, Управление Росздравнадзора по Астраханской области, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Коммунистическая, д. 27, тел.: (8512) 45-12-53, e-mail: roszdrav_a@astranet.ru.

Умерова Аделя Равильевна, доктор медицинских наук, руководитель Управления Росздравнадзора по Астраханской области, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Коммунистическая, д. 27, тел.: (8512) 61-16-90, e-mail: roszdrav_n@astranet.ru.

Бастрыкина Марина Николаевна, главный специалист-эксперт отдела мониторинга и контроля качества за обращением лекарственных средств и изделий медицинского назначения, Управление Росздравнадзора по Астраханской области, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Коммунистическая, д. 27, тел.: (8512) 45-12-53, e-mail: roszdrav_a@astranet.ru.

УДК 316.37+159.9.07

© О.Ю. Космачева, Н.Н. Курьянова, 2012

О.Ю. Космачева, Н.Н. Курьянова

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ КАНДИДАТА НА ВОЕННУЮ СЛУЖБУ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проанализированы разработанные авторами анонимные анкеты, которые позволяют изучить уровень физического развития претендентов, заболеваемость данного контингента как объективную (по медико-статистическим данным), так и субъективную оценку здоровья, которую дают сами кандидаты; степень обладания определенной совокупностью специфических и психофизиологических качеств, поддерживающих должный уровень их профессиональной адаптации.

Ключевые слова: социология, психология, здоровье, психоанализ.

O.Yu. Kosmacheva, N.N. Kuryanova

SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF THE CANDIDATE FOR MILITARY SERVICE

The authors analysed an anonymous questionnaire which may give the possibility to study the level of physical development of applicants, the incidence of this population as an objective (for health - statistics) and subjective health assessment which may be given by the candidates themselves, the degree possession of a certain amount of specific and psycho physiological qualities that support proper level of professional adaptation.

Key words: sociology, psychology, health, psychoanalysis.

Введение. Состояние здоровья кандидата, поступающего на военную службу, является актуальной медико-социальной проблемой. Прошедшие за последние два десятилетия социально-

экономические реформы, по общему мнению, очень болезненно отразились на отечественном рынке труда, в особенности на его молодежном сегменте, постоянно подпитывающем структурные подразделения и военные учебные заведения человеческими ресурсами. Последствием этого стало нарастание ряда негативных явлений в служебных коллективах и учебных заведениях военной системы, а именно: неспособность брать на себя ответственность за принятие и реализацию решений; некреативный, безынициативный стиль деятельности; различного рода социопатии (психические расстройства, алкоголизм, наркомания и др.); моральная и нравственная деградации; различные заболевания. Это далеко не полный список негативных явлений, характеризующий часть молодых сотрудников военных подразделений. В этих условиях проблема качественного отбора специалистов, совершенствования и развития человеческого капитала в военной системе посредством психологического сопровождения процесса психосоциальной адаптации, реализуемого, в том числе, и на основе инновационных технологий воздействия на психику молодых сотрудников структурных подразделений, превращается в одно из центральных направлений при подборе персонала на военную службу.

Целью данного пилотного исследования явилось изучение социально-психологического портрета лиц, поступающих на военную службу, как мужчин, так и женщин, для совершенствования в дальнейшем основных медицинских, социальных, психологических требований для соответствия этой сложной профессии.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**: изучение уровня физического развития претендентов; оценка заболеваемости данного контингента, определяемая как объективно (по медико-статистическим данным), так и субъективно самими кандидатами; выявление степени обладания определенной совокупностью специфических и психофизиологических качеств, поддерживающих должный уровень их профессиональной адаптации.

Материалом для исследования социального портрета кандидата явились разработанные авторами анонимные анкеты, включающие в себя 33 основных вопроса: вопросы о поле, возрасте, национальности кандидата, вопросы об учебном заведении, которое он окончил, и субъективной оценки степени его образования по 5 балльной шкале, любимых предметах, о хобби, а также типе семьи (полная, неполная), в которой воспитывался обследуемый, образовании родителей, их ученых степенях. Кроме того, в анкету были включены вопросы о субъективной оценке кандидата особенностей его поведения (сдержанный, замкнутый, несдержанный, эмоциональный, общительный, дружелюбный), наличии друзей, подруг, постоянного сексуального партнера, о субъективной оценке психологического климата окружения, в том числе семьи, о том, состоит ли опрашиваемый в браке, его отношении к браку, к возможности иметь детей, отношению к проблеме аборта. Специфическими для будущей профессии вопросами были вопросы о службе в армии, участии в боевых действиях, ранениях, участии в драках, о травмах головы, наличии ситуаций с потерей сознания, судорогами, о перенесенных операциях, аллергии, вредных привычках, о том, что повлияло на решение кандидата связать свою жизнь с военной деятельностью, о достаточности подготовки в учебном заведении для служебной деятельности, самосовершенствовании в области полученных знаний, о собственном мнении в области необходимых взаимоотношениях в рабочем коллективе, его половом составе, предпочтительном для кандидата поощрении.

Было проанализировано 200 данных анонимных анкет.

Основными методами исследования явились: статистический с использованием программы Microsoft Excel, социологический, экспертный методы.

Результаты исследования. Распределение кандидатов по полу было следующим: мужчин – 90%, женщин – 10%. Возраст опрошенных колебался от 22 до 33 лет. Национальность, принявших участие в опросе: русских – 75%, казахов – 18%, калмыков – 5%, татар – 1%, осетины – 0,5%, азербайджанцев – 0,5%. Высшее образование отмечено у 49% кандидатов, среднее – у 9% , среднее специальное – у 42%. Степень своего образования опрошенные оценивали по 5 балльной шкале: 5 баллов – 20% , 4 балла – 69% , 3 балла – 11%, 2 балла не указал ни один из респондентов. Увлечение спортом было выявлено у 53% опрошенных, компьютером – 28%, в меньшей степени чтением книг – 15% и музыкой – 14,5% , ничем – 0,05%.

Доля кандидатов, воспитанных в полной семье, составила 95% , в неполной – 5% .

Уровни образования родителей были распределены следующим образом: высшее – 30%, среднее специальное – 50%, среднее – 29%, неполное высшее – 1%. Ученых степеней у близких родственников наших испытуемых не отмечалось.

Субъективно наши респонденты охарактеризовали свое поведение как сдержанное - в 10%, замкнутое – 6%, несдержанное – 6%, эмоциональное – 7%, общительное – 17%, дружелюбное – 45%.

Склонность к доверию, дружбе была отмечена в 100% случаев.

Что касается отношения к сексу, то у 50% респондентов был постоянный сексуальный партнер. В браке состояли 24% кандидатов, сожительство было у 0,5%, в разводе были 0,5%, не замужем – 9%, не женаты – 65%, вдов и вдовцов не было. Психологический климат в семье оценили как сложный – 0,2% респондентов, дружелюбный – 98%, спокойный – 0,8%.

Психологический климат окружения оценили как благоприятный 99,9% кандидатов, не были уверены при оценке психологического климата окружения (ответ – скорее да, чем нет) – 0,1%. К браку, в том числе детному браку, положительно относились 100% респондентов.

Аборт, как репродуктивная политика семьи или сожительства, рассматривалась большинством респондентов позитивно: по желанию женщины – 70%, по медицинским показаниям (тяжелый хронические заболевания, возраст до 15-16 лет и более 38 лет) – 30%. Что касается социальных показателей (беременность вследствие изнасилования, пребывание в местах заключения и др.), то наши респонденты не считали эти причины поводом для прерывания беременности, возможно, из-за недостаточной осведомленности в данной проблеме.

65% опрошенных мужчин принимали участие в драках без осложнения со стороны черепно-мозговых травм (ЧМТ), без потери сознания, судорог. Причину драки указывали как самооборону.

Перенесенные заболевания, в том числе операции, были разделены по системам, согласно «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (адаптированный вариант МКБ – 10)»: класс II, новообразования – 4%; класс VII, болезни глаз и придаточного аппарата – 0,1%; класс X, болезни органов дыхания – 36%; класс XI, болезни органов пищеварения – 55%; класс XV, беременность, роды и послеродовой период – 4%; класс XIX, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействий внешней среды – 0,9%.

Наши респонденты полностью отрицали прием наркотических препаратов, даже одноразовый. Отношение к приему алкогольных напитков – 100% – негативное, к курению – 100% – негативное.

Причины, повлиявшие на решение связать свою жизнь с военной деятельностью: получение специальности – 0,8%, желание продолжить военную династию – 0,1%, интерес к службе в органах безопасности – 26%, материальная выгода – 2%, совет знакомых – 0, необходимость выполнения профессионального долга – 6%, возможность получения материальных и социальных льгот – 38%, желание стать офицером – 17%, стабильный заработок – 45%.

Респонденты считали, что подготовка, полученная в специализированном учебном заведении, обязательно будет соответствовать их дальнейшей служебной деятельности, при этом 94% опрошенных не занимались самосовершенствованием в области полученных знаний, остальные 6% – получали эту информацию при помощи глобальной сети интернет.

100% респондентов предпочитали работу в смешанном коллективе. А как вид предпочтительного поощрения кандидаты в 100% называли как моральное, так и материальное поощрение.

Выводы. Проведенное пилотное исследование выявило преимущество мужчин – респондентов молодого трудоспособного возраста в качестве кандидатов на военную службу. Долевое распределение национальностей коррелирует с таковым по региону в целом. Высока доля кандидатов с высшим (49%) образованием, поэтому и средний балл субъективной оценки степени своего образования большинство респондентов оценила достаточно высоко (4 балла). Как хобби у кандидатов превалировало увлечение спортом, что необходимо для их военной карьеры. Один из основополагающих положительных факторов развития их личности – воспитание в 95% случаев в полной семье. В большом числе случаев опрошенные оценили свое поведение как дружелюбное, со 100% склонностью к доверию и дружбе. Что касается участия 65% опрошенных мужчин в драках, то указание в качестве причины драки самообороны положительно характеризует опрошенных. Структура соматической заболеваемости: на 1-ом месте – болезни системы пищеварения, на 2-ом месте – болезни органов дыхания, на 3-ем месте – новообразования, – отличается от структуры общей заболеваемости взрослого населения России. Последнее можно объяснить выборочным, специфическим характером исследования, молодым, трудоспособным возрастом респондентов и склонностью опрашиваемых к питанию по принципу: «всухомятку» или «фаст-фуд». Основная мотивация получения высшего образования – стабильный заработок, возможность получения материальных и социальных льгот. Таким образом, в основном, портрет кандидата на военную службу по данным анкетного опроса носит активный характер, а дальнейшая учеба и карьера будут зависеть от скорости и эффективности их адаптационных процессов, интеллекта, целеустремленности, самоконтроля.

Космачева Ольга Юрьевна, ассистент кафедры иностранных языков лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Курьянова Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 76-97-76, e-mail: agmazdrav@mail.ru.

УДК 614.1(470.46)

© Х.М. Маккашарипова, Н.Н. Курьянова, А.Г. Сердюков, 2012

Х.М. Маккашарипова, Н.Н. Курьянова, А.Г. Сердюков

СОВРЕМЕННАЯ ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ И АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

С начала 90-х гг. демографическое состояние в России вступило в период острого кризиса, охватившего все основные демографические процессы. Указанные явления непосредственно связаны с экономической нестабильностью в стране. Приведен анализ основных демографических показателей по всем регионам Российской Федерации и Астраханскому региону в частности с 2001 по 2010 гг. Отдельно проанализированы данные по регистрации актов гражданского состояния (брачности и разводимости) за последнее десятилетие, влияние миграционных процессов на прирост населения.

Ключевые слова: *рождаемость, смертность, брачность, разводимость, миграция.*

H.M. Makkasharipova, N.N. Kuryanova, A.G. Serdyukov

MODERN DEMOGRAPHIC SITUATION IN RUSSIA AND THE ASTRAKHANIAN REGION

In the beginning of 90s the demographic situation in Russia came to acute crisis which spread to main demographic processes. The mentioned phenomena was connected with economic unstability in the country. The analysis of main demographic data in all regions of RF and Astrakhanian Region from 2001 to 2010 period was made. The data on registration of civil condition acts (marriage or divorce) were analyzed separately during these years, influence of migrational processes to population increase.

Key words: *birth-rate, mortality, marriage, divorce, migration.*

Введение. Кризис демографической ситуации, заложенный в 90-х гг. XX в., достиг своей высшей точки в 2005–2007 гг. За последнее десятилетие наметилась стойкая тенденция к снижению численности населения, хотя последние 2–3 года эти темпы снизились. Основная причина – естественная убыль населения. Несомненно, кризис выражается и в нарушении традиционных родственных связей, росте разводов, снижении числа браков, увеличении численности матерей одиночек. Некоторая стабилизация численности по регионам России происходит за счет превышения миграционных приростов над естественной убылью.

Цель: проанализировать основные демографические показатели в динамике за десятилетний период с 2001–2010 гг., включая численность населения, показатели естественного движения населения, миграционные процессы, брачность и разводимость, показатели усыновления (удочерения) как по Российской Федерации в целом, так и по Астраханскому региону в частности.

Материалы и методы. Были проанализированы предварительные данные переписи 2010 г. по сравнению с 2002 г., данные Федеральной службы государственной статистики, архивные данные Астраханской областной службы записей актов гражданского состояния (ЗАГС), Астраханского Росстата.

Результаты исследования. По данным текущего учета, публикуемым Федеральной службой государственной статистики (Росстатом), постоянное население Российской Федерации на 01.01.2011 г. насчитывало 141,8 млн человек. По сравнению с началом года население страны уменьшилось на 83,3 тыс. человек, или на 0,06 %. Численность постоянных жителей России к началу 1993 г. достигла своей наибольшей величины (почти 148,6 млн человек), после чего стала сокращаться.

Поначалу интенсивность убыли была невелика: она не превышала 0,2 % в год, а в 1994 г. был даже отмечен небольшой прирост населения – на 104 тыс. человек, или на 0,07 % (рис.). Однако, начиная с 1999 г., убыль заметно ускорилась, превысив 0,4 % в год. Наибольшего значения она достигла в 2003 г. (-0,55 %), но затем стала сокращаться, особенно быстро начиная с 2006 г., составив -0,37 %, в 2007 г. зафиксировано -0,15 % и в 2008 г. выявлено -0,07 %. В 2009 г. наблюдался незначительный прирост – на 10,5 тыс. человек (или на 0,01 %), который в 2010 г. вновь сменился убылью, почти такой же интенсивности, что и в 2008 г.

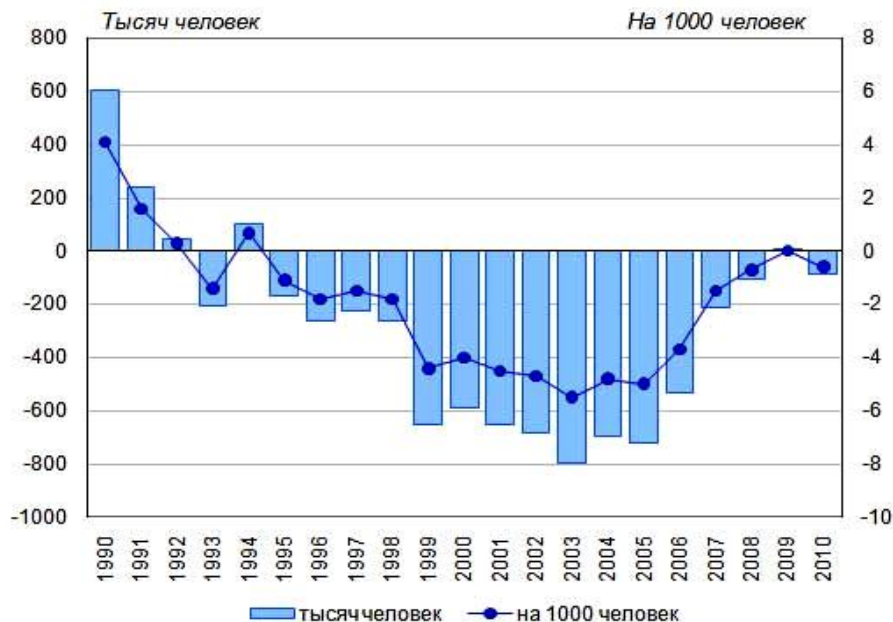


Рис. 1. Прирост (убыль) населения России, 1990–2010 гг., тыс. человек

В результате, численность населения России, по данным текущего учета, остается относительно стабильной уже четвертый год – на уровне около 142 млн человек, что примерно соответствует числу россиян в середине 1980-х гг. По окончательным результатам переписи населения 2010 года численность составила 142,9 млн человек [2].

Убыль населения за январь-июнь 2010 г. оказалась несколько больше, чем за первое полугодие 2009 г. (-52,6 против -50,6 тыс. человек), хотя и меньше, чем за тот же период предшествующих лет: за первое полугодие 2008 г. – (-134 тыс.) человек, 2007 г. – (-190 тыс.) человек, 2006 г. – (-349 тыс.) человек, 2003–2005 гг. – более чем по 410 тыс. человек).

Более интенсивная убыль наблюдалась обычно в зимние месяцы, менее интенсивная – в летние, что связано с выраженной сезонностью трендов смертности и миграции. При низкой интенсивности убыли (или роста) населения разнонаправленные сезонные колебания показателей, оказывающих влияние на компоненты его роста (естественный и миграционный прирост), приводят и к незначительным колебаниям его численности.

В большинстве российских регионов население продолжает сокращаться, сохраняются и значительные различия между регионами по темпу общего прироста (убыли) населения. Если в одних регионах население довольно быстро растет (в Чеченской Республике более чем на 2 % в год, в Республике Ингушетии – примерно на 2 %, в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, республиках Алтай, Дагестан, Тыва, Тюменской области в целом – на 1 % и более), то в других, напротив, быстро сокращается. В Чукотском автономном округе убыль населения в последние годы вновь усилилась, составив почти 2 % в 2009 г. и 1,5 % в 2010 г. и в начале 2011 г.

По сравнению с 2009 г. интенсивность убыли населения в 2010 г. усилилась во многих регионах с убывающим населением. При этом в Псковской, Магаданской, Смоленской, Тульской, Новгородской и Тверской областях, Республике Коми она сохраняется на уровне около 1 % в год и более.

В Центральном федеральном округе ускорился рост населения города Москвы (коэффициент общего прироста, по предварительным данным за 2010 г., составил +6,7 ‰ против +5,1 ‰ за 2009 г.). Прирост населения Белгородской области, напротив, замедлился (+0,6 ‰ против +3,3 ‰, соответственно), снизился прирост населения Московской области (+5,0 ‰ и +6,0 ‰, соответственно).

В Северо-Западном федеральном округе ускорился рост населения Санкт-Петербурга (+5,9 % за 2010 г. против +4,0 % за 2009 г.), а прирост населения Ненецкого автономного округа снизился (+2,2% против +6,4 %, соответственно).

В Южном федеральном округе сохраняется умеренный рост числа жителей Краснодарского края (примерно на 4 % в год). В Республике Адыгея прирост приблизился к нулевой отметке, а в Астраханской области опустился даже ниже нее. В остальных регионах округа, включая Республику Калмыкию, население продолжает сокращаться.

Высокими темпами прироста, как уже отмечалось, выделяются регионы Северо-Кавказского федерального округа: Чеченская Республика (+23,0 % в 2010 г. и +23,6 % в 2009 г.), Республика Ингушетия (+21,0 % и +16,8 %, соответственно), Республика Дагестан (+9,0 % и +9,4 %, соответственно). Умеренная убыль населения наблюдается только в Карачаево-Черкессии и Северной Осетии-Алании, умеренный прирост – в Кабардино-Балкарии и Ставропольском крае.

В Приволжском федеральном округе небольшое увеличение населения за 2010 г. зафиксировано только в республиках Башкортостан и Татарстан (+1,0 %), причем скорость прироста снизилась вдвое по сравнению с 2009 г.

В Уральском федеральном округе по-прежнему довольно быстро увеличивается население Тюменской области (+9,0 % за 2010 г. и +9,2 % за 2009 г.), включающей в свой состав Ханты-Мансийский автономный округ – Югра с растущим населением (+12,0 % и +12,2 %, соответственно) и Ямало-Ненецкий автономный округ, прирост населения которого существенно замедлился (+1,0 % в 2010 г. против +5,6 % в 2009 г.).

В Сибирском федеральном округе высоким приростом населения на протяжении ряда лет отличаются республики Тыва (+9,0 % в 2010 г. против +9,9 % в 2009 г.) и Алтай (+9,0 % и +7,2 %, соответственно). Умеренный прирост населения характерен также для республик Бурятия и Хакасия. Помимо этого, в последние годы стало расти население регионов, ранее терявших его: Томской и Новосибирской областей и в меньшей степени Красноярского края. Убыль населения наиболее интенсивная в Алтайском крае (-4,0 % за 2010 г. и -2,4 % за 2009 г.).

Во всех регионах Дальневосточного федерального округа в 2010 г., как и в 2009 г., отмечалась убыль населения. Наименее интенсивной (-0,4 %) она была в Республике Саха (Якутии), еще недавно отличавшейся приростом населения. Менее интенсивной в 2010 г. оказалась убыль населения Камчатского края, устойчиво терявшего своих постоянных жителей в последние годы (-1,7 % в 2010 г. против -3,8 % в 2009 г.). Вновь увеличилась интенсивность убыли населения Магаданской области (-13,0 % против -10,6 %, соответственно) [3].

По предварительной оценке, численность постоянного населения Астраханской области на 01.01.2003 г. составила 1 005,5 тыс. человек. Намечившаяся за предыдущие годы тенденция снижения численности сохранилась, но темпы снижения уменьшились. За год численность постоянного населения сократилась на 3 771 человек. Основная причина – естественная убыль, которая составила 3 787 человек, на 326 человек меньше, чем в 2001 г. Темпы роста рождаемости превышали темпы роста смертности. В 2002 г. родилось на 1 000 детей больше, чем в 2001 г.

Коэффициент рождаемости за 2002 г. увеличился и составил 11,5 на 1 000 человек населения, против 10,4 в 2001 г. Число умерших по-прежнему продолжало расти. Показатель смертности увеличился и составил 15,2 на 1 000 жителей.

Число браков осталось на уровне 2001 г. и составило 7 491 случаев. Число разводов увеличилось по сравнению с 2001 г. на 1,8 %. В целом по области соотношение браков и разводов улучшилось (на 1 000 образованных брачных пар пришлось 950 распавшихся, в 2001 г. – 972 эпизода).

Миграционный прирост населения, компенсировавший до 1997 г. естественные потери, с 1999 г. начал снижаться и составил 1 387 человек, что на 1 328 человек больше, чем в 2001 г.

В 2002 г. родилось 11 623 детей (+1074 к 2001 г.). Впервые за предыдущие годы зафиксировано снижение количества расторжений брака – на 128, увеличилось количество зарегистрированных браков – на 30 больше по сравнению с предыдущим годом (7 491 случай).

Увеличилось количество актов об установлении отцовства (1 624 эпизода в 2001 г., 1 858 случаев – в 2002 г.), о перемене имени (489 случаев в 2001 г. и 585 эпизодов – в 2002 г.), а также дел по внесению исправлений, изменений (396 случаев в 2001 г. и 469 эпизодов в 2002 г.). Уменьшилось количество актов об усыновлении (197 случаев в 2001 г. и 190 эпизодов в 2002 г.).

Численность населения продолжала снижаться в среднем почти на 3,5 тыс. человек в год и составила на 01.01.2005 г. 1 001,2 тыс. человек.

Естественная убыль за год уменьшилась по сравнению с 2003 г. на 23 % и составила 2 668 человек, а число выбывших из области превысило число прибывших на 606 человек.

Общий уровень рождаемости по области составил 12,4 ребенка на 1 000 жителей (12,1 детей в 2003 г.). Уровень смертности снизился и составил 15,0 смертей на 1000 жителей (15,6 случаев в 2003 г.).

Основными причинами смерти населения оставались заболевания системы органов кровообращения, которые составили 52,1 % всех умерших, новообразования (13,0 %), отравления и травмы (13,6 %).

Число зарегистрированных браков за год снизилось на 8,4 %, а число разводов снизилось на 19,8 %. На 1 000 образованных брачных пар пришлось 604 распавшихся (692 случая в 2003 г.).

В 2004 г. в Астраханской области впервые за последние годы отмечалось уменьшение количества зарегистрированных смертей – 15 034 (15 633 случаев в 2003 г.), стабильно растет количество зарегистрированных рождений – 12 358 (12 160 случаев в 2003 г.).

Уменьшилось до 7 235 количество зарегистрированных браков (7 863 случаев – в 2003 г.) и расторжений браков до 4 368 (5 443 случаев – в 2003 г.).

Несколько уменьшилось количество актов об установлении отцовства (2 085 случаев – в 2003 г., 1 947 случаев – в 2004 г.), перемены имени (622 случая – в 2003 г., 477 случаев – в 2004 г.), практически на том же уровне сохранилось количество актов об усыновлении (254 случая в 2003 г., в 257 случаев – в 2004 г.).

Численность населения области, по данным федеральной службы государственной статистики, за 2006 г. снизилась на 4,0 тыс. человек и на 01.01.2007 г. составила 994,2 тыс. человек. Основной причиной снижения численности населения оставалась естественная убыль.

Миграционный прирост, ранее компенсирующий естественную убыль населения области, за 2006 г. составил 762 человека. Миграционный прирост в г. Астрахани за год составил 470 человек. Только в пяти сельских районах наблюдается положительный миграционный прирост (Камызякском (+123), Красноярском (+60), Володарском (+59), Енотаевском (+46), Наримановском (+23)).

Естественная убыль за год составила 2 279 человек.

В 2006 г. в области родилось 12 375 детей, что на 2,1 % больше, чем в 2005 г. Уровень рождаемости за этот период повысился и составил 12,4 на 1 000 населения (12,2 случаев в 2005 г.).

За 2006 г. в области умерло 14 654 человека, что на 5,2 % меньше показателя 2005 г. В 2006 г. уровень смертности уменьшился и составил 14,7 на 1 000 населения (15,5 случаев в 2005 г.).

Число умерших в 1,2 раза превысило число родившихся. В 2006 г. показатель младенческой смертности по Астраханской области составил 10,7‰ (по РФ – 10,2‰) [4]. Основными причинами смерти населения по-прежнему оставались заболевания системы органов кровообращения (55,1 %), неестественные причины смерти (12,5 %) и новообразования (12,3 %). Увеличилась смертность от болезней органов дыхания на 11,3 %, от новообразований – на 8,2 %, снизилась смертность от инфекционных и паразитарных болезней на 24,3 %, от болезней органов кровообращения – на 1,2 %.

Органами ЗАГС за 2006 г. зарегистрировано 8 148 браков, что на 5,1 % выше уровня 2005 г. Число разводов увеличилось на 16 % и составило 4 740 разводов. Соотношение браков и разводов в целом по области ухудшилось (на 1 000 зарегистрированных браков приходится 861 развод).

Численность населения увеличилась на 6 747 человек и составила на 01.01.2009 г. 1 000 874 человек.

Естественный прирост населения в 2008 г. составил 540 человек.

В 2008 г. в Астраханской области отмечалось уменьшение количества зарегистрированных смертей – 13 660 (14 035 случаев в 2007 г.), выросло количество зарегистрированных рождений – 14 200 (13 370 случаев в 2007 г.). Общий уровень рождаемости в 2008 г. по области составил 14,2 ребенка на 1 000 жителей (13,4 случаев в 2007 г.). Уровень смертности снизился и составил 13,6 смертей на 1 000 жителей (14,1 случаев в 2007 г.).

Уменьшилось до 8 580 количество зарегистрированных браков (8 836 случаев в 2007 г.), а расторжение браков увеличилось до 5 346 (5 257 случаев в 2007 г.). Число зарегистрированных браков за год снизилось на 2,9 %, а число разводов увеличилось на 1,7 %. На 1 000 образованных брачных пар пришлось 623 распавшихся (594 случаев в 2007 г.).

Количество актов об установлении отцовства в 2008 г. составило 2 155, перемены имени – 405, актов об усыновлении – 205 случаев.

По итогам Всероссийской переписи населения 2010 г., по Астраханской области было учтено 1 010,7 тыс. человек, постоянно проживающих на территории Российской Федерации, кроме того, были переписаны 1,2 тыс. человек, временно находящиеся на территории Российской Федерации и постоянно проживающие за рубежом.

Рассматривая динамику численности постоянного населения Астраханской области, по данным переписей начиная с 1979 г., необходимо отметить тенденции к увеличению всего населения области (по данным переписи 2010 г., по сравнению с 2002 г. общая численность населения увеличилась на 4,9 тыс. человек или 0,8 %), и уменьшению численности населения сельских населенных пунктов (по данным переписи 2010 г., по сравнению с 2002 г. на 37,3 тыс. человек или 7,1 %). Численность жителей городских поселений возросла в 2010 г. по сравнению с данными 1979 г. на 60,4 тыс. человек (9,8 %), а в сравнении с 2002 г. увеличилась на 42,2 тыс. человек (8,8 %) [5]. Городское население в области преобладает и составляет 51,5 % общей численности постоянного населения (табл. 1).

Таблица 1

**Изменение численности населения в межпереписной период
по муниципальным районам Астраханской области**

Территория	Общий прирост 2010 г. по сравнению с 2002 г.	Естественный прирост 2010 г. по сравнению с 2002 г.	Миграционный прирост 2010 г. по сравнению с 2002 г.
Всего по Астраханской области,	4897	-12070	17473
в том числе:			
г. Астрахань	15655	-8872	25033
Ахтубинский район и г. Знаменск	-9031	-1635	-7396
Володарский район	486	792	-306
Енотаевский район	-783	-430	-353
Икрянинский район	-658	-1411	753
Камызякский район	-1222	-1370	148
Красноярский район	-2826	1034	-3860
Лиманский район	-2403	-430	-1973
Наримановский район	1265	208	1057
Приволжский район	5225	790	4435
Харабалинский район	228	-102	330
Черноярский район	-1039	-644	-395

По сравнению с данными переписи 2002 г., рост численности населения отмечен в Приволжском и Наримановском муниципальных районах Астраханской области – на 5,2 тыс. человек или 13,5 % и на 1,3 тыс. человек (2,9 %) в основном за счет миграционного прироста. Количество проживающих в Володарском и Харабалинском районах остается относительно стабильным по отношению к уровню 2002 г. (повышение на 1 и 0,5 %), в остальных районах области наблюдалось снижение численности. Наибольшее число жителей в Ахтубинском районе и городе Знаменске – 100 664 человека, а наименьшее – в Черноярском районе – 20 254 человека. Численность населения областного центра повысилась по сравнению с данными 2002 г. на 15,6 тысяч человек (1,1 %) за счет превышения миграционного прироста над естественной убылью. Тщательный анализ общего и естественного приростов 2010 г. по сравнению с 2002 г. выявил явное влияние особенностей национального состава населения в Приволжском, Наримановском и Володарском районах Астраханской области за счет преобладания казахского населения (более 14 %) в этих регионах.

Рост рождаемости в абсолютных цифрах наблюдается только в районах г. Астрахани – в Ленинском (+57), Трусовском (+45), Кировском (+34), среди сельских районов – в Наримановском (+71), Икрянинском (+21), г. Знаменск (+13), Харабалинском (+7). На территории Енотаевского района Астраханской области показатели рождаемости не изменились. В остальных муниципальных образованиях наблюдается снижение рождаемости, наибольшее падение количества актов о рождении отмечено в Володарском (-81), Черноярском (-29), Камызякском (-25), Лиманском (-23) районах Астраханской области. По г. Астрахани произошло значительное уменьшение (-81) зарегистрированных рождений в отделе ЗАГС Советского района по сравнению с предыдущими годами, когда наблюдался стабильный рост количества данного вида актовых записей.

По полу новорожденные распределились следующим образом: мальчиков зарегистрировано 7 444, девочек – 7 148 человек.

Выводы.

1. Численность постоянного населения Российской Федерации на 01.12.2010 г. составила 141,8 млн человек и с начала года уменьшилась на 83,3 тыс. человек, или на 0,06 % (на соответствующую дату предыдущего года наблюдалось увеличение численности населения на 3,2 тыс. человек, или на 0,002 %).

Численность постоянного населения Астраханской области в 2010 г. составила 1 010,7 тыс. человек, абсолютный прирост по сравнению с 2009 г. – (+5166), а с 2002 г. – (+4897).

2. Анализ полученных данных выявил, что в 46 из 83 субъектов Российской Федерации общий коэффициент рождаемости в 2010 г. был ниже среднего по России – 12,6 ‰, а в 37 превышал его, но лишь в немногих оставался действительно высоким – выше 20 ‰ в республиках Чечне, Тыве, Ингушетии и Алтае.

В Астраханской области за 2010 г. незначительно уменьшилось количество зарегистрированных рождений в сравнении с аналогичным периодом прошлого года – всего 14 592 (-30). В структуре зарегистрированных рождений 45 % составляют первые, 37 % – вторые, 18 % – третьи и последующие дети.

3. В целом по стране превышение числа умерших над числом родившихся осталось на том же уровне, что и в январе-ноябре 2009 г. – 1,1 раза, в 23 субъектах Российской Федерации оно составило 1,5–2,0 раза [1].

Если в 2009 г. наблюдалось снижение смертности по Астраханской области, то в 2010 г. количество зарегистрированных актов о смерти увеличилось на 143 случая по сравнению с 2009 г. Наибольшее увеличение смертности произошло по г. Астрахани – (+280), среди основных причин – болезни сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, дорожно-транспортные происшествия, суициды. В Приволжском (+21), Ахтубинском (+18), Володарском (+12), Лиманском (+11) и Красноярском районах и в г. Знаменск (+2) отмечен рост смертности, в остальных муниципальных образованиях произошло снижение количества актов о смерти, особенно существенное в Харабалинском (-66), Икрянинском (-47), Наримановском (-43) и Енотаевском (-34) районах.

4. Естественный прирост населения Астраханской области сохраняется: рождаемость превышает показатели смертности на 859. Однако разрыв между количеством рождений и смерти сократился. Естественная убыль населения (преобладание смертности над рождаемостью) отмечена в Ахтубинском, Икрянинском, Камызякском, Лиманском, Черноярском, Енотаевском районах. По г. Астрахани наблюдается незначительный естественный прирост населения (+226).

5. Отмечается незначительная тенденция к снижению числа браков и неуклонному снижению числа разводов как в России, так и в Астраханской области, начиная с 2000 г., причем на 1 000 зарегистрированных браков приходится до 623 случаев зарегистрированных разводов. Наметились и положительная тенденция по сокращению разводов. Заключено браков в 2010 г. в Астраханской области – 8 789, что на 256 меньше показателей 2009 г. Значительное увеличение заключенных браков отмечается по г. Астрахани – во Дворце бракосочетаний (+371). 75 % заключаемых браков – первичные, остальные 25 % – повторные и последующие. За отчетный период заключили брак 137 несовершеннолетних. В 2010 г. в Астраханской области зарегистрировано 5 066 записей актов о расторжении брака, что на 287 меньше, чем за 2009 г. 4 155 браков расторгнуто по решению суда (82 %) от общего числа расторгнутых браков, 866 (17 %) – по взаимному согласию супругов, по заявлению одного из супругов – 45 (1 %).

6. За 2010 г. в Астраханской области зарегистрировано 143 усыновления (удочерения), из них 33 иностранными и 110 российскими гражданами. Количество усыновляемых детей с 2008 г. ежегодно сокращается.

7. Некоторая стабилизация численности по регионам России и Астраханской области происходит за счет превышения миграционных приростов над естественной убылью. Миграционный прирост на 64,0 % компенсировал численные потери населения (в январе-ноябре 2009 г. миграционный прирост полностью компенсировал численные потери населения и превысил их на 1,4 %).

Список литературы

1. Андреев, Е. М. Рождаемость и трансформация семьи в современной России / Е. М. Андреев, О. И. Антонова, М. С. Тольц // Вопросы статистики. – 2005. – № 7. – С. 178–186.
2. Демографический ежегодник России : статистический сборник. 2009 / Росстат. – М. : Изд-во Росстата, 2009. – 279 с.
3. Демографическое развитие России в XXI веке / под ред. Г. В. Осипова и Л. Л. Рыбаковского – М. : Экон-Информ, 2009. – 432 с.
4. Кваша, Е. Младенческая смертность в России / Е. Кваша // Население и общество. – 2007. – № 57. – С. 264–299.
5. Основные итоги всероссийской переписи населения 2002 года / Росстат – М. : Изд-во Росстата, 2003. – 96 с.

Маккашарипова Хабсат Мусаевна, ординатор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением. ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmazdrav@mail.ru.

Курьянова Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmazdrav@mail.ru.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением. ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmazdrav@mail.ru.

УДК 618.3-06-084

© Г.Р. Нураденова, Р.И. Нурғалиев, И.И. Мороз, 2012

Г.Р. Нураденова, Р.И. Нурғалиев, И.И. Мороз

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для улучшения организации медицинской перинатальной помощи, снижения числа рождений недоношенных детей (от 500 г), перинатальной и материнской смертности, кафедра неонатологии с курсом общего ухода за детьми Астраханской государственной медицинской академии, предлагает создать Инновационные модули учреждений перинатальной помощи – I или базового уровня в городе Астрахань.

Ключевые слова: *снижение рождения недоношенных детей, перинатальная и материнская смертность.*

G.R. Nuradenova, R.I. Nurgaliev, I.I. Moroz

THE ORGANISATION OF ESTABLISHMENT WORK OF PERINATAL HELP IN PROPHYLAXIS OF PRETERMED PREGNANCY ON THE TERRITORY OF THE ASTRAKHANIAN REGION

For perfection of the organization of the medical help to mother and children, decreasing number of the preterm babies (up to 500 g) and decreasing the perinatal and maternal mortality, the chair of Neonatology with the course of common care for babies of the Astrakhan Medical Academy offers: to create Innovation Modules of the establishment of the perinatal help in Astrakhan of the primary and basic level.

Key words: *decreasing the number of the preterm babies, perinatal and maternal mortality.*

Невынашивание является наиболее частым осложнением беременности, которая прерывается самопроизвольным выкидышем или самопроизвольными родами почти в каждом пятом случае. Частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению, при неблагоприятной демографической ситуации эта проблема сохраняет исключительную актуальность, так как определяет уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Причины невынашивания беременности разнообразны, профилактика этого осложнения беременности также должна быть дифференцированной [6].

В последнее время очевидность дифференцированности перинатальной службы, в рамках которой проводятся мероприятия по профилактике невынашивания, стала бесспорной. Многие страны пошли по пути создания трех принципиально разных по объему и качеству уровней медицинского сервиса. Со временем было выяснено, что организация трех уровней перинатальной службы и модернизация технической оснащенности позволила снизить репродуктивные потери.

Для организации системы профилактики невынашивания беременности, используя возможности Закона «Об основах охраны здоровья граждан РФ» 2011 г. [3], предлагаем внедрить в Астраханской области инновационную модульную единую трехуровневую систему перинатальной помощи, состоящую из: региональных учреждений перинатальной помощи (РУПП) I или базового уровня;

РУПП II или уровня оказания специализированной помощи и РУПП III уровня или уровня оказания узкоспециализированной, высокотехнологичной (дорогостоящей) помощи [1].

Такая модель оказания перинатальной помощи позволит, с одной стороны, использовать резервы учреждений нового типа. Так, Региональный перинатальный центр (РПЦ) – РУПП III уровня узкоспециализированной, высокотехнологичной (дорогостоящей) помощи оказывает все современные виды медицинской помощи женщинам с патологией репродуктивной системы, беременным женщинам, новорожденным, координирует и консолидирует действия РУПП I, II и III уровня оказания перинатальной помощи, осуществляет организационную, консультативную и методическую поддержку. РУПП II уровня оказывает специализированную помощь беременным женщинам с патологией беременности, новорожденным и переведенным из РУПП I базового уровня новорожденным и беременным женщинам. В свою очередь, РУПП I уровня, оказывая базовую перинатальную помощь, объединяет территориальные учреждения первичной медико-санитарной помощи и выполняет весь спектр мероприятий по профилактике патологии беременности. С другой стороны, проведение стандартизации материально-технического оснащения РУПП всех трех уровней позволит добиться оказания эффективной перинатальной помощи и таким образом использовать еще один резерв для профилактики преждевременного прерывания беременности и снижения перинатальной и младенческой смертности, укрепления репродуктивного здоровья населения. Направления для решения этих задач сформулированы в Концепции демографической политики РФ на период до 2025 г., в частности, повышение качества и доступности оказания бесплатной медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, их новорожденным детям за счет развития семейно ориентированных перинатальных технологий, снижающих риск неблагоприятного исхода беременности и родов [4].

Основная работа по профилактике невынашиваемости должна проводиться в РУПП I или базового уровня. Проведя реорганизацию имеющихся лечебных учреждений, входящих в состав акушерско-гинекологически-педиатрического комплекса (АГПК) города, необходимо создать 9 (без родильных отделений), а в сельских районах 11 (в 10 из них имеются родильные отделения) Инновационных региональных модулей (ИРМ) РУПП I или базового уровня, во главе с женскими консультациями. Во всех 20 ИРМ создают кабинеты кризисной беременности, а в КРД – РПЦ – Центр кризисной беременности.

Слагаемые работы РУПП по профилактике невынашивания беременности:

- 1) улучшение санитарно-просветительной работы среди населения;
- 2) профилактика соматического и репродуктивного здоровья детей, начиная с рождения, подростков, юношей и девушек, мужчин и женщин детородного возраста с применением электронного носителя, где отражены данные о состоянии здоровья родителей, наличие вредных привычек, ведение ими здорового образа жизни, а также наличие или отсутствие патологий у новорожденных;
- 3) коренное улучшение репродуктивной функции, как у женщин, так и у мужчин фертильного возраста;
- 4) профилактика и лечение патологии беременности;
- 5) профилактика инфекционных заболеваний у беременных женщин, особенно в первые месяцы развития плода;
- 6) профилактика ante- и перинатальных патологий плода;
- 7) привитие ценностей здорового образа жизни детям, подросткам, мужчинам и женщинам репродуктивного возраста;
- 8) снижение груза социальных проблем, например, улучшение условий жизни тех беременных женщин, у которых трудовой доход ниже прожиточного минимума, путем выделения им социальных карт на приобретение продуктов питания под контролем муниципальных межведомственных комиссий;
- 9) организация 100 % внутриутробной транспортировки плода в РУПП II или III уровня при угрозе прерывания беременности для максимального использования возможностей лечебных учреждений специализированной и узкоспециализированной перинатальной помощи по сохранению беременности или контролируемому родоразрешению. Таким образом, исключается родоразрешение беременных с патологией беременности в РУПП I уровня.

В ИРМ – РУПП I или базового уровня профилактическую, организационную и лечебную работу проводит АГПК и кабинеты кризисной беременности совместно с региональными городскими и сельскими больницами, а также с взрослыми и детскими поликлиниками под руководством главных врачей ЛПУ Астраханской области, а консультативную работу осуществляет Консультативно-диагностический центр (КДЦ) РПЦ – РУПП III уровня.

При наличии показаний для госпитализации или при необходимости консультации беременных женщин, ИРМ – РУПП I или базового уровня обращается через КДЦ РПЦ в РУПП II или III уровня в зависимости от тяжести патологии.

КДЦ РПЦ организует не только консультации со специалистами одного из блоков РУПП II или III уровней, но и направляет выездную бригаду для срочной медицинской помощи в ИРМ РУПП I или базового уровня.

Главные врачи ЦРБ совместно с Организационно-аналитическим блоком РПЦ – РУПП III уровня оказания узкоспециализированной высокотехнологичной (дорогостоящей) помощи осуществляют контроль проводимой ИРМ – РУПП I организационной, лечебной и методической работы в своем районе, а также мероприятий по профилактике невынашивания беременности и выявления нарушений репродуктивного здоровья.

Как в городских, так и в сельских Инновационных региональных модулях (ИРМ) – РУПП I или базового уровня акушер-гинеколог женской консультации совместно с участковым терапевтом проводят обследование женщин фертильного возраста и выявляют заболевания, препятствующие нормальному течению беременности, а в случае обнаружения патологии направляют в отделения патологии беременности РУПП II или III уровня [2].

Участковые педиатры и терапевты ИРМ – РУПП I или базового уровня проводят мониторинг состояния здоровья будущих матерей, особенно с эндокринологическими заболеваниями (сахарный диабет, патология щитовидной железы) и при необходимости также направляют в отделения патологии беременности РУПП II или III уровня, где им оказывается необходимая помощь в соответствии с уровнем учреждения.

Педиатрическая служба сельских районов, входящая в состав ИРМ – РУПП I уровня, проводит санитарно-профилактическую работу на врачебных участках, а также с помощью мобильных педиатрических центров здоровья – углубленную диспансеризацию, при выявлении у девушек и юношей нарушений репродуктивной сферы направляет их в КДЦ РПЦ – РУПП III уровня узкоспециализированной, высокотехнологичной (дорогостоящей) помощи.

Специализированные учреждения (диспансеры: наркологический, противотуберкулезный, кожно-венерологический, по профилактике и борьбе со СПИДом, психиатрический, лечебно-физкультурный, клинический центр восстановительного лечения и профилактики; Роспотребнадзор) совместно с тремя блоками РПЦ – РУПП III уровня (организационно-аналитический, консультативно-диагностический и клиничко-диагностический) оказывают ИРМ – РУПП I уровня организационную, аналитическую, консультативную и методическую помощь.

Кроме того, органы государственной и муниципальной власти, представленные Областным советом по координации этих органов власти, Муниципальными межведомственными комиссиями, министерствами здравоохранения и социального развития и труда, а также институтами гражданского общества на региональном и муниципальном уровнях оказывают всемерную поддержку ИРМ – РУПП I или базового уровня г. Астрахани и сельских районов.

В случае необходимости решения вопросов, связанных с организацией финансовой, социальной, юридической и других видов помощи беременным женщинам, обратившимся в кабинет или центр кризисной беременности, руководитель ИРМ – РУПП I или базового уровня обращается помимо министерства здравоохранения области в Муниципальную межведомственную комиссию. При невозможности решения на муниципальном уровне вопрос передается на рассмотрение руководителя комиссии, в Областную межведомственную комиссию, которая привлекает для решения вопросов институты гражданского общества (общественно-политические и религиозные организации, представителей малого и среднего бизнеса – «Опора России» и др.) или рассмотрение выносится на заседание Областного совета по координации действий государственной, законодательной и муниципальной власти.

Выполнение вышеуказанных пунктов дает свои позитивные результаты, так как, во-первых, в результате санитарно-профилактической работы, проводимой ИРМ – РУПП I или базового уровня, состояние здоровья беременных женщин улучшается задолго до того, как будут сделаны значительные вложения в специфические технологии и службы перинатального и неонатального ухода; во-вторых, даст снижение материнской, перинатальной и неонатальной смертности без крупных затрат на оборудование и помещения. Этому также будет способствовать общедоступность дородовой помощи, региональной перинатальной помощи, реорганизация перинатальной помощи, глубокое понимание патофизиологических основ перинатальной заболеваемости и смертности, совершенствование ведения беременности и родов.

Таким образом, создание в Астраханской области 20 Инновационных региональных модулей (ИРМ) I уровня или уровня оказания базовой помощи ориентировано на сохранение и укрепление здоровья граждан Российской Федерации и является весомым вкладом в исполнение Указа Президента Российской Федерации «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» [5].

Список литературы

1. Володин, Н. Н. Руководство по организации и деятельности перинатального центра / Н. Н. Володин, В. И. Кулаков, Р. А. Хальфин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 472 с.
2. Нураденова, Г. Р. Городские и сельские учреждения перинатальной помощи первого или базового уровня / Г. Р. Нураденова, Р. И. Нургалиев, А. Г. Сердюков, И. И. Мороз // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 159–160.
3. Об основах охраны здоровья граждан в РФ : Федеральный Закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ. – Режим доступа : <http://www.consultant.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 08.05.2012.
4. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года : Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 г. № 1351. – Режим доступа : <http://www.consultant.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 08.05.2012.
5. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения : Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 г. № 598. – Режим доступа : <http://pravo.gov.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 08.05.2012.
6. Профилактика, диагностика и лечение невынашивания беременности : Письмо Министерства здравоохранения РФ от 11.04.2003 № 2510/3796-03-32. – Режим доступа : <http://rudocor.net/medicine2009>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 03.08.2011.

Нураденова Гульнара Ризиковна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры неонатологии с курсом общего ухода за детьми, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119, тел.: (8512) 71-28-78, e-mail: neonatologagma@mail.ru.

Нургалиев Ризек Исентемрович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой неонатологии с курсом общего ухода за детьми, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119, тел. (8512) 71-79-59, e-mail: neonatologagma@mail.ru.

Мороз Ирина Ивановна, старший лаборант кафедры неонатологии с курсом общего ухода за детьми, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119, тел.: (8512) 50-26-37, e-mail: neonatologagma@mail.ru.

УДК 614.2:616-058(470.46)

© Л.Ю. Рудык, Н.А. Оганесян, А.Г. Сердюков, Н.Г. Космачева, 2012

Л.Ю. Рудык¹, Н.А. Оганесян¹, А.Г. Сердюков², Н.Г. Космачева¹

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМ. Н.Н. СИЛИЩЕВОЙ»

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

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ 2 966 анонимных анкет за период с 2006 по 2011 гг., основной задачей которого явилось определение общественного мнения о деятельности лечебно-профилактического учреждения, формулирование предложений по развитию ЛПУ и внедрению новых медицинских технологий, а также определение оценки удов-

летворенности пациентов от полученных медицинских услуг, условий пребывания, уровня культуры медицинских работников, качества оказания медицинской помощи в условиях ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой».

Ключевые слова: *качество оказания медицинской помощи, оценка удовлетворенности, общественное мнение.*

L.Yu. Rudyik, N.A. Oganessian, A.G. Serdyukov, N.G. Kosmacheva

MEDICO-SOCIOLOGICAL INVESTIGATION OF QUALITY IN RENDERING MEDICAL HELP IN CONDITIONS OF STATE BUDGET ESTABLISHMENT OF HEALTH PROTECTION IN THE ASTRAKHANIAN REGION «REGIONAL CHILDREN CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N.N. SILISHTSEVA»

The analysis of 2 966 anonymous lists of 2006–2011 period was done, the main task was to define the social opinion about activity of curative-prophylactic establishment, to sum up proposals in development of help and introduction of new medical technologies and to determine the value of satisfaction of patients concerning medical service, conditions of stationary existence, cultural level of medical personnel, quality of medical aid in the hospital.

Key words: *quality in rendering medical helps, value of satisfaction, public opinion.*

Изучение общественного мнения о различных аспектах организации лечебно-диагностического процесса имеет важное значение [5]. При этом многими исследованиями доказано, что субъективные оценки не только достаточно четко коррелируют с объективными показателями, характеризующими деятельность медицинского работника, отделения, ЛПУ в целом, но и позволяют выявить нюансы, которые методами определить затруднительно или невозможно [5].

Анализ общественного мнения позволяет осуществлять оперативную обратную связь с населением и другими участниками системы ОМС, принимать конкретные управленческие решения и оценивать их эффективность [5, 4].

В соответствии с Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан, приказом Министерства здравоохранения России и ФОМС № 363/77 от 24.10.1996 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению РФ», приказом Минздрава РФ № 20, ФФОМС № 13 от 21.01.1997 «О внесении изменений в приказ Министерства Здравоохранения России и Федерального Фонда ОМС от 24.10.1996 № 363/77 “О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению РФ”» с последующими дополнениями в Законе РФ «Об обязательном медицинском страховании граждан в РФ» № 326-ФЗ от 28.11.2010 [8], а также изданием Приказа Федерального Фонда ОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении порядка организации проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС» [7] в целях улучшения работы персонала и качества предоставляемых медицинских услуг, приказом главного врача ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» от 03.02.2006 № 60/1 была утверждена Анкета социологического опроса по удовлетворенности качества медицинской помощи населения, разработанная клинико-экспертным отделом этой больницы. Анкетирование является анонимным, проводится врачами клинико-экспертного отдела ежеквартально, с последующими ежегодными отчетами. Исследование осуществляется во всех профильных отделениях лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). Основной задачей данного исследования явилось определение общественного мнения о деятельности ЛПУ, формулирование предложений по его развитию и внедрению новых медицинских технологий.

За период времени с 2006 по 2011 гг. было проанализировано 2 966 анкет (в 2006 г. – 270 анкет, в 2007 г. – 730 анкет, в 2008 г. – 325 анкет, в 2009 г. – 415 анкет, в 2010 г. – 415 анкет, в 2011 г. – 568 анкет). Благодаря анкетированию появилась возможность оценить удовлетворенность пациентов от полученных медицинских услуг, условий пребывания, уровня культуры медицинских работников, качества оказания медицинской помощи.

На основании исследования в среднем за 6 лет (период с 2006 по 2011 гг.) плановая госпитализация в ЛПУ составила 65,3 %, экстренная – 34,7 % от общего количества случаев (в 2006 г. – 62 и 38 %, в 2007 г. – 58 и 42 %, в 2008 г. – 67 и 33 %, в 2009 и 2010 гг. показатель оказался равным и составил 71 и 29 %, в 2011 г. – 63 и 37 %, соответственно).

Ни для кого не секрет, что госпитализация в ЛПУ сама по себе является стрессом для ребенка и его родителей. Дети и подростки очень чувствительны к внешним факторам, эмоционально лабильны, находятся на этапах становления и созревания личности, нуждаются в особой заботе, теплом отношении, любви. Врач должен стать для пациентов и их родственников, прежде всего, «союзником»,

а именно – уметь найти общий язык с больным и его родными, вызвать оптимистический настрой, тактично, доходчиво и доброжелательно информировать пациента и его близких о своих выводах, о его состоянии и заболевании, возможных осложнениях, плане обследования и лечения, данных объективной диагностики, сути проблем и путях их решения и преодоления. Законность и медицинская деонтология – основы врачебной этики [3]. Один из приоритетных принципов интересов пациента при оказании медицинской помощи реализуется путем соблюдения этических и моральных норм, а также уважительного и гуманного отношения со стороны медицинских работников и иных работников медицинской организации.

В современном мире нередко можно встретить медицинское учреждение, в котором сотрудники неуважительно относятся к пациентам, что провоцирует, в свою очередь, появление жалоб в адрес медработников. Многие авторы высказывают мнение о том, чтобы при аттестации и сертификации дополнительно оценивать такие качества врача, как навыки общения, способность к состраданию, великодушные, поведенческие способности, межличностные отношения, этические факторы [6].

После проведения анализа анкеты был оценен уровень культуры медицинского персонала, а также наличия и возникновения конфликтных ситуаций. По данным 2006–2011 гг., среднестатистические показатели составили: уровень культуры медицинского персонала – 4,5 балла (по 5-балльной шкале), уровень конфликтных ситуаций – 25 % от общего количества изученных анкет.

Если говорить об уровне культуры обслуживания медицинского персонала, то этот показатель был стабильным на протяжении всего рассматриваемого периода. Что касается конфликтных ситуаций, то этот критерий менялся на всем его протяжении. Так, в 2006 г. 33 % респондентов отмечали возникновение конфликтных ситуаций с медицинским персоналом, в 5 % случаев имело место грубое обращение; 2007 г. – в 13 % случаев отмечались конфликты, 2 % респондентов отмечали грубое отношение к пациентам; в 2008 г. – 29 % опрошенных говорили о наличии конфликтов, 10 % респондентов сослались на грубое отношение к себе; в 2009 г. – 26 % пациентов выявили наличие конфликтов, а 6 % отметили грубое отношение; в 2010 г. эти показатели были аналогичными данным 2009 г.; в 2011 г. – 31 % респондентов сослались на возникновение конфликтов, а 6 % – на грубое отношение. Таким образом, в среднем за 6 лет (с 2006 по 2011 гг.) 26,3 % респондентов отметили возникновение конфликтных ситуаций, а в 5,8 % случаев имело место грубое обращение.

В основном конфликты возникали в отношениях со средним (310 случаев) и младшим (322 случая) медицинским персоналом. Необходимо учитывать, что некоторая часть анкет заполнялась подростками, имеющих замечания со стороны медицинского персонала по поводу нарушений режима дня, правил поведения в стационаре, в связи с чем возникшие ситуации расценивались как конфликтные. Кроме того, большое влияние на взаимоотношения медицинского персонала с пациентами оказывает рост общей культуры и образованности населения вообще и в области медицины в частности. Постоянный интерес к своему здоровью ведет к тому, что население охотно и много читает научно-популярную и медицинскую литературу, смотрит медицинские телепередачи, а также активно пользуется Интернетом. Зачастую пациенты, основываясь на фрагментарных знаниях, почерпнутых из современных СМИ, провоцируют конфликты, высказывая критические замечания по поводу выставленного диагноза или лечения. В подобных ситуациях от медицинских работников (особенно от врачей) требуется особый такт и умение найти общий язык с больными и их близкими, в надлежащей форме и необходимом объеме сообщить им необходимые сведения. Грубость со стороны медицинских работников в таких ситуациях категорически недопустима. Поэтому в ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» регулярно осуществляется мероприятия по обучению медицинского персонала, проводятся семинары и лекции по вопросам этико-деонтологических проблем.

Кроме того, с помощью представленных анкет можно выявить, насколько пациенты и их родные удовлетворены полученной информацией о состоянии здоровья, диагнозе и методах лечения, а также есть ли необходимость указать врачам на выявленные недостатки. Следует уделять больше внимания пациентам и их родственникам, отвечать на задаваемые вопросы, в доступной форме давать информацию о состоянии здоровья, о методах обследования и лечения, о дальнейших рекомендациях. Таким образом, в 2006 г. 80 % из числа опрошенных были удовлетворены полученной информацией, 3 % – не удовлетворены, 16 % респондентов затруднились ответить; в 2007 г. – 79 % опрошенных получили полную информацию о состоянии здоровья, 17 % опрошенных высказались о том, что им было недостаточно объяснено о состоянии здоровья, 4 % пациентов затруднились ответить; в 2008 г. 81 % опрошенных был удовлетворен полученной информацией, 12 % респондентов не удовлетворены, 7 % пациентов затруднились ответить; в 2009 г. – 77 % респондентов оказались до-

вольными объемом полученной информации, 7 % больных высказали мнение о недостаточном ее объеме, 16 % пациентов затруднились ответить; в 2010 г. показатели были аналогичными данным 2009 г.; в 2011 г. – 77 % опрошенных высказали мнение о том, что довольны объемом полученной информации, 13 % респондентов выразили недовольство недостаточным разъяснением о состоянии здоровья и 9 % пациентов затруднились ответить.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что показатель удовлетворенности полученной информации о состоянии здоровья пациентов в среднем за 6 лет составил 79 %. Такое положение свидетельствует о том, что врачи, несмотря на свою «загруженность», стараются найти время для бесед с родными своих пациентов, подробно и доступно информируют их о состоянии здоровья, объясняют особенности течения тех или иных заболеваний, рассказывают о проводимых обследованиях и назначенном лечении. В современном мире, когда люди активно пользуются интернетом, следят за СМИ, интересуются последними достижениями и разработками в области медицины, нельзя не отметить, что к врачу предъявляются весьма высокие требования в отношении уровня специальных знаний и общей культуры, поэтому медицинским работникам необходимо стремиться к совершенствованию навыков, повышать свою образованность [1]. В ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» регулярно проводят семинары, читают лекции по разным проблемам медицины, врачи регулярно повышают свою квалификацию на циклах, выезжают в другие регионы, принимают активное участие в различных конференциях и съездах.

Если говорить об организационных моментах, то в анкете представлен пункт о соблюдении времени назначенных процедур и диагностических исследований. Так за рассматриваемый период времени сложилась такая ситуация: в 2006 г. 84 % от числа опрошенных получили все необходимые процедуры строго в назначенное время, 11 % респондентов высказались о том, что назначенные процедуры проводились с некоторой задержкой, 4 % пациентов ответили, что назначенное время соблюдалось не всегда; в 2007 г. 91 % опрошенных ответил, что время соблюдалось строго, 9 % респондентов отметили, что в силу определенных причин назначенное время соблюдалось не всегда; в 2008 г. 86 % опрошенных отмечали строгое соблюдение времени назначенных процедур и диагностических исследований, 1,8 % респондентов ответили, что время не соблюдалось, в 12 % случаев не всегда соблюдалось; в 2009 г. 86 % опрошенных заявили, что время назначенных процедур соблюдалось строго, 13 % пациентов ответили, что не всегда соблюдалось, а 1,6 % респондентов – не соблюдалось; в 2010 г. также в 86 % случаев время назначенных процедур соблюдалось строго, в 13 % – не всегда соблюдалось, 1,6 % – вообще не соблюдалось; в 2011 г. – в 80 % строго соблюдалось, в 17 % – не всегда соблюдалось, в 3 % – не соблюдалось. В целом, можно сказать, что за истекшие 6 лет в 87 % случаев время назначенных процедур и диагностических исследований соблюдалось строго, в 4,2 % случаев время не соблюдалось, в 8,8 % эпизодов время соблюдалось не всегда, что связано с определенными объективными причинами: большое количество пациентов, нуждающихся в одних и тех же процедурах и манипуляциях, очередность, недостаточность кадрового обеспечения младшим медицинским персоналом, который непосредственно сопровождает пациентов на процедуры, технические трудности, связанные с ремонтом, установкой нового современного оборудования в рамках реализации программы модернизации здравоохранения. Однако во всех случаях дети получили необходимые процедуры, им проведены все назначенные диагностические исследования. Что же касается качества выполненных процедур, то оно оценивалось по 5-балльной шкале. Так, в 2006 г. – 4,9 балла, в 2007 г. – 4,4 балла, в 2008 г. – 4,5 балла, 2009 г. – 4,6 балла, в 2010 г. – 4,6 балла и в 2011 г. – 4,7 балла. В среднем за 6 лет оценка составила 4,6 балла. Говоря об оценке работы вспомогательных служб, то по 5-балльной шкале: в 2006 г. – 4,3 балла, в 2007 г. – 4,3 балла, в 2008 г. – 4,5 балла, в 2009 г. – 4,4 балла, в 2010 г. – 4,4 балла, в 2011 г. – 4,5 балла. В среднем показатель составил 4,4 балла. Мы можем наблюдать рост данных показателей, что говорит о стремлении сотрудников ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» повышать качество предоставляемых услуг, создавать необходимые условия и удобства при получении тех или иных процедур и диагностических исследований, вести большую работу по приобретению нового оборудования, физиотерапевтических аппаратов.

По результатам исследования был определен уровень удовлетворенности пациентов от полученных медицинских услуг (по 5-балльной шкале): в 2006 г. – 4,5 балла, в 2007 г. – 4,4 балла, в 2008 г. – 4,5 балла, в 2009 г. – 4,4 балла, в 2010 г. – 4,4 балла, в 2011 г. – 4,6 балла. Показатель стабильный, позволяет сделать вывод о том, что пациенты довольны качеством предоставляемых им медицинских услуг, однако, несмотря на это, в ЛПУ постоянно ведется работа по повышению качества медицинских услуг, созданию благоприятных условий для получения медицинской помощи.

В отношении исходов заболеваний было проанализировано мнение респондентов о том, как на их взгляд изменилось состояние здоровья пациентов в процессе проводимого лечения (табл.).

Таблица

Динамика оценки исходов заболеваний (%)

Год	Состояние значительно улучшилось	Состояние улучшилось	Состояние незначительно улучшилось	Состояние не изменилось	Затрудняюсь ответить
2011	14	51	4	4	27
2010	25	47	6	3	19
2009	25	47	6	3	19
2008	21	54	9	2	14
2007	25	48	8	3	16
2006	21	53	6	3	17

Таким образом, в среднем за 6 лет, по мнению респондентов, состояние значительно улучшилось в 22 %, улучшилось в 50 %, незначительно улучшилось в 6,5 %, не изменилось в 3 %, затруднились ответить в 18,5 % случаев, соответственно.

В целом, за рассматриваемый период зафиксирован стабильный показатель, однако необходимо учитывать, что выводы делает сам пациент, либо его родитель, поэтому об объективности данного подхода судить сложно. Зачастую мнение врача при оценке исхода заболевания не всегда совпадает с субъективными представлениями о состоянии здоровья самими пациентами, либо их родными. Выявлено, что в 2011 г. обратились бы в ЛПУ по необходимости 95 % респондентов, в 2010 г. – 96 % опрошенных, в 2009 г. – 96 % пациентов, в 2008 г. – 97 % больных, в 2006 г. – 94 % респондентов.

В ходе исследования пациентам была предоставлена возможность высказать свои предложения по улучшению работы ЛПУ, его материально-технической базы, приобретению нового мягкого и твердого инвентаря, благоустройству территории, организации досуга детям.

Обеспечение качества медицинской помощи – одна из наиболее важных и наиболее сложно решаемых проблем здравоохранения, актуальность которой резко возрастает. Здравоохранение эта та отрасль, которая нуждается в наиболее интенсивном финансировании для обеспечения необходимого уровня медицинской помощи современному населению [6]. Говоря о качестве медицинской помощи, следует иметь в виду, с одной стороны, уровень потребности населения в доступной, бесплатной, квалифицированной помощи, а с другой – реальные возможности здравоохранения, обусловленные определенным состоянием материально-технической базы, технологическим уровнем оказания помощи, кадровым потенциалом, степенью подготовки специалистов [6]. Проведенный анализ и изучение общественного мнения выявил не только положительные стороны, но и те важные проблемы, над которыми стоит задуматься, а именно – улучшение материально-технической базы, внедрение высокотехнологичной помощи, расширение спектра оказываемых медицинских услуг, обучение кадров, создание благоприятных условий пребывания, оснащение палат необходимым инвентарем, обеспечение достойного, разнообразного питания. Все эти проблемы напрямую зависят от уровня финансирования. С внедрением и развитием ОМС в России появилась возможность существенно совершенствовать медицинскую помощь, однако в последние годы наблюдается некий дисбаланс между стоимостью оказываемых услуг по ОМС с реально затраченными средствами ЛПУ, а также высокие штрафные санкции, накладываемые на ЛПУ при осуществлении вневедомственной экспертизы страховыми компаниями. По мнению многих авторов, возникла необходимость перехода от контроля качества медицинской помощи к его обеспечению, комплексному системному управлению процессом. Накопленный зарубежный опыт в этой области свидетельствует о важности и сложности данной проблемы, к тому же напрямую связанной и с проблемой финансирования [6]. Более высокий уровень качества может снизить расходы на здравоохранение. Для развития здравоохранения и обеспечения качества оказания медицинской помощи необходимо:

- усовершенствовать законодательную базу по вопросам обеспечения качества медицинской помощи;
- создать специальные национальные проекты по развитию и обеспечению качества медицинской помощи;
- поставить во главу угла задачи улучшения качества вместо функции инспектирования;
- создать рыночные механизмы для повышения уровня качества;

- пересмотреть тарифы ОМС на медицинские услуги в сторону повышения, особенно это касается хирургической, реанимационной, нейрохирургической, травматолого-ортопедической, неонатологической и онкологической видов помощи, а также спектра тех заболеваний, при которых требуется длительное гормональное лечение [2, 4, 6].

С 2011 г. ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» принимает участие в программе модернизации здравоохранения. Благодаря финансовой поддержке в рамках программы модернизации появилась явная возможность действительно повысить уровень развития ЛПУ: проведены ремонтные работы, улучшена материально-техническая база, приобретено дорогостоящее оборудование и практически все необходимые лекарственные препараты, отделения оснащены необходимым инвентарем, кроме того, заметно повысилась заработная плата медицинских работников, участвующих в программе. Намеченный позитивный курс в развитии здравоохранения очень важен для всех. Несомненно, проводимые реформы будут по достоинству оценены населением, критичные высказывания о методах работы и руководителях ЛПУ будут звучать реже, а общество начнет с уважением и почетом относиться к людям, несущим звание врача.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / А. А. Баранов; под ред. А. А. Баранова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 608 с.
2. Вялков, А. И. Стандартизация в здравоохранении : лекции. Архив журнала «Проблемы стандартизации в здравоохранении». 1999–2005 гг. / А. И. Вялков. – М. : Ньюдиамед, 2007. – 432 с.
3. Миняев, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебн. для студентов / В. А. Миняев; под ред. В. А. Миняева, Н. И. Вишнякова. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 528 с.
4. Стародубов, В. И. Проблемы территориального здравоохранения / В. И. Стародубов, Ю. В. Михайлова, Н. П. Соболев. – М. : РИО ГУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2002. – 199 с.
5. Щепин, О. П. Современные подходы к управлению медицинской помощью на региональном уровне. Ставрополь. Министерство здравоохранения Ставропольского края / О. П. Щепин, О. В. Андреева, А. Р. Вайгант, С. Л. Вардосанидзе и др.; под ред. О. П. Щепина. – М., 2006. – 264 с.
6. Щепин, О. П. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи / О. П. Щепин, В. И. Стародубов, А. Л. Линденбратен. – М. : Медицина, 2002. – 176 с.
7. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Приказ Федерального Фонда ОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении порядка организации проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС» – зарегистрирован в Минюсте РФ 28.01.2011 Рег. номер 19614. – Режим доступа : <http://ora.ffoms.ru/portal/page/portal/top/about/pravoinfo/prikazy>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 25.04.2012.
8. Научно-практический медицинский журнал – ОМС. Нормативные документы. «Закон РФ «Об обязательном медицинском страховании граждан в РФ» № 326-ФЗ от 28.11.2010 – принят Государственной Думой 19.11.2010, одобрен Советом Федерации 24.11.2010». – Режим доступа : <http://www.rosmedportal.com/index.php>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 25.04.2012.

Рудык Лиана Юрьевна, врач клинко-экспертного отдела ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 61-87-84, e-mail: odkb_2005@mail.ru.

Оганесян Наталия Александровна, начальник клинко-экспертного отдела ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6 тел.: (8512) 61-87-84, e-mail: odkb_2005@mail.ru.

Сердюков Анатолий Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Космачева Надежда Георгиевна, главный врач ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, 414011 г. Астрахань, ул. Медиков, д. 6, тел.: (8512) 61-87-50, e-mail: odkb_2005@mail.ru.

М.Г. Салий¹, К.Б. Адамадзе^{2,3}, И.Ю. Налимова³, Н.В. Григорян¹, В.К. Поляков¹**РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СОВРЕМЕННЫХ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ**¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России²МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», г. Астрахань³Министерство здравоохранения Астраханской области

С целью изучения репродуктивного потенциала проведен анализ гинекологической заболеваемости у девочек-подростков Астраханского региона в возрасте 10–18 лет по материалам отчетности. При изучении нозологических форм было отмечено преобладание воспалительных заболеваний гениталий (48,5 %), нарушений менструальной функции (23,3 %). Распространенность гипоталамического синдрома пубертатного периода в структуре нарушений менструальной функции составляет в среднем 33,2 %.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, гинекологические заболевания, девушки-подростки.

M.G. Saliy, C.B. Adamadze, I.Yu. Nalimova, N.V. Grigoryan, V.K. Polyakov**THE REPRODUCTIVE POTENTIAL OF MODERN ADOLESCENT GIRLS**

The study of the reproductive potential of the analysis of gynecological morbidity among adolescent girls in the Astrakhanian region aged 10–18 years on materials was done. The nosological forms noted the prevalence of inflammatory diseases of the genitals (48,5 %), menstrual disorders (23,3 %). Prevalence of hypothalamic puberty syndrome in the structure of the disturbances of menstrual function averaging 33,2 % was found out.

Key words: reproductive potential, gynecological disorders, adolescent girls.

Введение. Важнейшей проблемой современного общества является состояние здоровья подрастающего поколения. Политическая, экономическая и социальная обстановка в стране приводит к изменению качества жизни всех групп населения. Наиболее неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья регистрируются у подростков. Выраженные негативные сдвиги в состоянии здоровья детей подросткового возраста, имеющиеся заболевания и расстройства у 22–25 % девушек в дальнейшем могут привести к нарушениям реализации репродуктивной функции, сокращению рождаемости [2, 3, 5, 6].

Составной частью репродуктивного потенциала является состояние репродуктивной системы женщин. В состоянии здоровья российских девушек-подростков отмечается высокая распространенность гинекологических заболеваний [4]. Результаты профилактических осмотров свидетельствуют об увеличении частоты гинекологической патологии в популяции подростков в 1,5 раза. У каждой третьей девочки обнаруживаются нарушения полового развития, наблюдается более позднее начало менархе, а у 15 % обследованных обнаружено изменение костного таза. Распространенность гинекологических заболеваний у детей составляет 300 : 1 000 [1].

Цель: изучить состояние гинекологической заболеваемости девушек-подростков Астраханского региона как одну из составляющих репродуктивного потенциала.

Материалы и методы. Проведена оценка репродуктивного потенциала девушек-подростков Астраханской области на основе статистической информации по данным конъюнктурных отчетов МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» г. Астрахани и Министерства здравоохранения Астраханской области за 2007–2010 гг. Статистическая обработка данных была проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007. В работе применены: анализ таблиц сопряженности с оценкой значения статистики Пирсона (χ^2), непараметрический U-критерий Манна-Уитни, параметрический t-критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Проведенные исследования показали существенное увеличение доли воспалительных заболеваний женской половой сферы, впоследствии негативно отражающихся на репродуктивной функции. Воспалительные процессы половых органов занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний. У девочек младше 12 лет основной путь заражения бытовой, он связан с гигиеническими погрешностями. После 12 лет превалирует половой путь. Причем половой де-

бют в возрасте моложе 15 лет отмечен у 13,2 % девочек. Среди живущих половой жизнью 22 % вступили в сексуальные отношения в 13 лет, 40 % – в 14 лет, 20,9 % – в 15 лет и 17,1 % – старше 15 лет ($p = 0,05$, $\chi^2 = 12,4$ по сравнению с группой подростков в возрасте 14 лет). Воспалительные заболевания половых органов в группе сексуально активных девушек составили 48,5 %, в общей популяции аналогичный показатель составил 27,3 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение нозологических форм по обращаемости в кабинеты

№	Нозологическая форма	Общее число случаев			%		
		2010	2009	2008	2010	2009	2008
1	Вульвовагиниты	1832	1290	1940	47,0	48,0	50,5
2	Нарушение менструального цикла	540	803	846	16,5	17,8	15,3
3	Воспаление внутренних половых органов	258	390	615	6,3	8,7	11
4	Синехии	546	299	333	6,9	6,6	6,0
5	Альгоменорея	314	295	315	5,9	6,5	5,7
6	Заболевания молочных желез	190	164	192	3,7	3,6	3,4
7	Задержка полового развития	158	160	160	2,7	3,5	2,9
8	Опухоли половых органов	178	60	92	2,5	1,3	0,9
9	Пороки развития наружных половых органов	20	28	29	0,3	0,5	0,4
10	Преждевременное половое развитие	27	29	29	0,3	0,5	0,4

Нередко воспалительные заболевания гениталий имеют специфическую этиологию. Частота выявления кандидоза в старшей возрастной группе (15–18 лет), в отличие от младшей, составила 27 % ($p = 0,03$), хламидиоза – 25 % ($p = 0,04$), бактериального вагиноза – 13,9 % ($p = 0,05$), микоплазмоза – 13,1 % ($p < 0,05$), уреаплазмоза – 11,8 % ($p < 0,05$), трихомониаза – 5 % ($p < 0,05$), гонореи – 2 % ($p < 0,05$).

По результатам исследования установлено, что число острых воспалительных заболеваний у девушек-подростков возросло с 7,7 до 23,1 %, по сравнению со взрослыми ($\chi^2 = 11,7$, $p = 0,02$).

Среди госпитализированных девочек 13–18 лет по поводу воспаления внутренних гениталий в 24,1 % (в 10–13 лет – 5,7 %, $p < 0,05$) случаев диагностирован пельвиоперитонит, что значительно осложняет прогноз генеративной функции. Возникновение аднексита и периаднексита после перенесенного аппендицита чаще диагностируют у подростков в возрасте 15–18 лет (26,7 % против 4,9 % до 15 лет, $p < 0,003$).

Результаты профилактических осмотров свидетельствуют об увеличении частоты нарушений менструальной функции (табл. 2), которые в структуре гинекологической заболеваемости занимают 2 место, составляя 23,3 % от общего количества. Среди нарушений менструальной функции периода полового созревания особую значимость имеют ювенильные маточные кровотечения. Среди всех заболеваний гениталий у детей и подростков они составляют 21,7 % с четкой тенденцией к увеличению числа больных в старшей возрастной группе – 52,4 % против 37,5 % ($p = 0,05$).

Таблица 2

Распределение нозологических форм 2007–2010 гг. по результатам профилактических осмотров

№	Нозологическая форма	Общее число случаев			
		2010	2009	2008	2007
1	Вульвовагиниты	940	975	1125	917
2	Альгоменорея	554	445	425	392
3	Нарушение менструального цикла	731*	521	641*	511
4	Задержка полового развития	68	77	238	88
5	Патологическое состояние молочных желез	159	171	237	203
6	Воспаление внутренних половых органов	394**	332	364**	364
7	Сращение малых половых губ	13	19	11	9
8	Гирсутизм	148	426	508	378
9	Предменструальный синдром	147	182	222	192
10	Преждевременное половое развитие	122	21	22	22
11	Травмы	17	13	18	10
12	Опухоли половых органов	5	6	9	9
13	Пороки развития	2	2	2	2

Примечание: достоверность различий * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,05$

Нарушения менструальной функции по типу аменореи и гипоменструального синдрома на фоне гипоталамического синдрома периода полового созревания составляют 33,2 % (табл. 3), а распространенность по данным обращаемости не имеет тенденции к снижению и колеблется от 18,9 случаев в 2008 г. до 19,6 эпизодов в 2010 г. на 1 000 детского населения.

Таблица 3

Нарушения менструальной функции у подростков 10–18 лет за 2010 г.

Нозологические формы / абсолютные значения	Возраст		
	10–12 лет	13–15 лет*	16–18 лет*
Нарушения менструального цикла:	203	337	540
• маточные кровотечения (N92.2) по типу циклических (меноррагий) / ациклических (метро- и менометроррагий)	43	74	117
олигоменорея (редкие менструации – N91.3), в том числе на фоне:	105	182	287
• гипотиреоза и врожденной гиперплазии коры надпочечников (E25.0)	11	26	37
аменорея II – отсутствие менструаций > 6 месяцев (N91.1), в том числе на фоне гипотиреоза:	16	35	51
• врожденной гиперплазии коры надпочечников (E25.0);	1	2	3
• гиперпролактинемии	6	8	9
• гипоталамического синдрома (E23.0);	3	12	18
• ускоренной потери до дефицита массы тела;	7	10	12
• острого или хронического стресса	2	3	5
Нерегулярные менструации неуточненные (N92.6)	30	46	76
Дисменорея (альгоменорея):	109	205	314
• первичная (N94.4);	45	88	110
• вторичная (N94.5);	19	32	89
• неуточненная (N94.6)	45	85	115
Предменструальный синдром (N93.4)	38	51	89

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$ по отношению к возрастной группе 10–12 лет

Дисменорея у подростков является симптомом различных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, являясь возможным фактором нарушения репродуктивной функции. При углубленном изучении причин альгоменореи генитальный эндометриоз обнаружен у 9,7 % пациенток, пороки развития матки – у 15,6 % обследованных, воспалительные заболевания – у 28 % пациенток. Генитальный эндометриоз у девушек в ряде случаев (0,7 %) сочетается с пороками развития внутренних половых органов.

В структуре гинекологической заболеваемости детей и подростков удельный вес опухолей и опухолевидных образований яичников в среднем составляет 2,5 %. Частота всех злокачественных опухолей гениталий детей и подростков составляет 0,2 %.

Особую значимость в нарушении репродуктивного здоровья у подростков имеют аборт. Несмотря на некоторое снижение, их число у девочек-подростков остается значительным. Среди женщин, делающих аборт, 9,7 % составляют несовершеннолетние девочки. Прерывание беременности по медицинским показаниям увеличилось в возрастной группе до 14 лет (56 % против 33,7 % после 14 лет, $p < 0,05$), в меньшей степени по социальным показаниям у девушек-подростков 15–19 лет (4,7 %, $p < 0,05$). Остается значительной доля прерывания беременности в сроки 22–27 недель (10 % – до 14 лет; 2,9 % – в 15–19 лет, $p < 0,02$). По результатам опроса подростков, проведенного волонтерами, 60–70 % абортотворимы, а основным способом сокращения числа абортотворим является сформированная система планирования семьи.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о крайне низком уровне репродуктивного потенциала современных девушек. Распространенность гинекологических заболеваний среди девочек-подростков Астраханского региона весьма высока и составляет в среднем 13,9 % от общего числа. При изучении нозологических форм было отмечено преобладание воспалительных заболеваний гениталий (48,5 %, $p < 0,05$), нарушений менструальной функции (23,3 %, $p < 0,05$). Распространенность гипоталамического синдрома пубертатного периода, по данным обращаемости, не имеет тенденции к снижению и колеблется от 18,9 случаев в 2008 г. до 19,6 эпизодов в 2010 г. на 1 000 детского населения. В структуре нарушений менструальной функции он составляет в среднем 33,2 %.

Для улучшения оказания специализированной гинекологической помощи девушкам-подросткам необходимо создание специализированных консультативно-диагностических центров и разработка алгоритма этапной реабилитации репродуктивной системы.

Список литературы

1. Коколина, В. Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков : рук-во для врачей / В. Ф. Коколина. – М. : МИА, 2001. – 251 с.
2. Кулаков, В. И. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях / В. И. Кулаков, И. С. Долженко // Репродуктивное здоровье и детей и подростков. – 2005. – № 1. – С. 22–26.
3. Кулаков, В. И. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В. И. Кулаков, В. П. Серов, Л. В. Адамян и др. – М. : Триада-X, 2001. – 564 с.
4. Уварова, Е. В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века / Е. В. Уварова // Акушерство и гинекология. – 2006. – Прил. – С. 27–30.
5. Adolescent Health Care : A Practical Guide : 4th ed. / ed. L. Neinstein. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2002. – P. 328–329.
6. Groft, J. N. Adolescent health: a rural community's approach / J. N. Groft, B. Hagen, N. K. Miller et al. // Rural Remote Health – 2005. – Vol. 5, № 2. – P. 366.

Салий Марина Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: vas1996len@mail.ru.

Адамадзе Кетеван Бичиковна, главный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Министерства здравоохранения Астраханской области и комитета по здравоохранению г. Астрахани, гинеколог МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции» г. Астрахани, 414040, Россия, г. Астрахань ул. Красная набережная, д. 43/2, тел.: (8512) 51-29-21, e-mail: ket-adamadze@yandex.ru.

Налимова Ирина Юрьевна, главный специалист (акушер-гинеколог) отдела развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Астраханской области, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 16 «В», тел.: (8512) 54-16-02, e-mail: INalimova@astrobl.ru.

Григорян Нарине Валерьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: narka1205@rambler.ru.

Поляков Валерий Константинович, студент ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616-058:614.1:612.6

© О.В. Самсонова, 2012

О.В. Самсонова

СОЦИАЛЬНАЯ ПОЛИТИКА ГОСУДАРСТВА В ОБЛАСТИ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ

Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Астраханской области

Рассмотрены особенности реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» на территории Астраханской области с 2006 г. и до настоящего времени.

Ключевые слова: национальный проект «Здоровье», диспансеризация, доступность, медицинская помощь.

O.V. Samsonova

SOCIAL POLICY IN PRESERVATION OF THE NATION'S HEALTH

The focus was on the implementation of the priority of national project «Health» which started in 2006 on the territory of the Astrakhanian region and is still being continued in our days.

Key words: *national project «Health», dispensary, accessibility, medical assistance.*

Основной целью государственной политики в области реформирования здравоохранения является улучшение состояния здоровья населения на основе обеспечения доступности медицинской помощи путем создания правовых, экономических и организационных условий предоставления медицинских услуг, виды, качество и объемы которых соответствуют уровню заболеваемости и потребностям населения, современному уровню развития медицинской науки, а также ресурсам, которыми располагают государство и граждане.

Для достижения указанной цели с 2006 г. на территории Российской Федерации стартовал приоритетный национальный проект «Здоровье», реализация которого продолжается и в настоящее время.

Проект «Здоровье» позволил оснастить учреждения здравоохранения современным оборудованием, привлечь дополнительно медработников в первичное звено здравоохранения, увеличить их заработную плату, оказать медицинскую помощь пациентам в соответствии с утвержденными стандартами.

Реализация проекта «Здоровье» через систему обязательного медицинского страхования осуществляется по трем направлениям:

1) финансовое обеспечение государственного задания на оказание дополнительной медицинской помощи, оказываемой врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими сестрами участковыми врачей-терапевтов участковых, медицинскими сестрами участковыми врачей-педиатров участковых, медицинскими сестрами врачей общей практики (семейных врачей);

2) проведение дополнительной диспансеризации работающих граждан;

3) проведение диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации.

В части реализации первого направления можно отметить следующее. С 2006 г. во всех регионах России участковым терапевтам, участковым педиатрам и врачам общей (семейной) практики стали производиться дополнительные денежные выплаты в размере 10,0 тыс. руб., а медицинским сестрам, работающим с ними, – 5,0 тыс. руб. Именно на врачей первичного звена здравоохранения ложится тяжелая нагрузка: первый контакт с пациентом, раннее выявление заболеваний, профилактика, активное посещение больных, ведение хронических больных с наиболее распространенными заболеваниями.

Ежемесячная доплата врачам и медицинским сестрам участковой службы в размере 10 тыс. и 5 тыс. руб., соответственно, обусловила появление стимула у работников первичного звена здравоохранения для повышения их профессиональной квалификации. Количество врачей участковой службы за 5 лет увеличилось на 19 %. Коэффициент совместительства врачей участковой службы по Астраханской области составил 1,07, что выявляет количество обслуживаемого населения на одно физическое лицо – участкового врача и медицинскую сестру, а значит, влияет на результаты работы с прикрепленным населением. Количественная нагрузка на медицинский персонал снижается, тем самым повышается эффективность работы врачей и медицинских сестер, что значительно улучшает качество оказания медицинской помощи населению.

В регистр медицинских работников первичного звена здравоохранения – участковую службу Астраханской области – по состоянию на 01.01.2012 включены 1 049 медицинских работников первичного звена, в том числе – 545 врачей и 504 медицинские сестры.

Увеличение количества врачей общей практики позволило за последние 5 лет открыть на территории Астраханской области для оказания первичной медицинской помощи более 90 кабинетов и офисов врачей общей практики, в том числе более 30 кабинетов – для оказания первичной медицинской помощи сельскому населению, что позволяет улучшать здоровье людей через обеспечение широкого диапазона интегрированных функций здравоохранения, профилактику болезней, лечебную, восстановительную и медико-социальную помощь, так как семейный врач – это врач, прошедший специальную многопрофильную подготовку по оказанию первичной медико-санитарной помощи членам семьи, независимо от их пола и возраста.

Второе направление – это дополнительная диспансеризация работающих граждан, которая направлена, прежде всего, на выявление и эффективное лечение социально значимых заболеваний, являющихся основными причинами смертности и инвалидности населения России трудоспособного возраста, а именно – сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний, заболеваний опорно-двигательного аппарата, сахарного диабета, туберкулеза и др.

В Астраханской области с 2006 г. проводится диспансеризация среди населения в возрасте 35–55 лет, занятого в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, культуры, социальной защиты, физической культуры и спорта, в научно-исследовательских учреждениях. Это связано с тем, что граждане, работающие в вышеуказанных учреждениях, не подлежат обязательному прохождению ежегодных профилактических осмотров, а также с низкой бюджетной обеспеченностью этих организаций. В то же время риск заболеваний в силу профессиональных особенностей достаточно велик. С 2008 г. дополнительной диспансеризации стали подлежать все работающие граждане, застрахованные в системе обязательного медицинского страхования, всех организаций независимо от организационно-правовой формы и формы собственности.

Перечень специалистов для проведения дополнительной диспансеризации, лабораторные и функциональные исследования определены исходя из уровня заболеваемости работающего населения в возрасте 35–55 лет.

По итогам проведения дополнительной диспансеризации определяется потребность граждан по видам оказания медицинской помощи. В дальнейшем с гражданами проводятся профилактические мероприятия, а пациенты, нуждающиеся в более детальном обследовании, направляются в учреждения здравоохранения, в том числе специализированные, и после обследования при необходимости берутся под диспансерное наблюдение по программе больных с хроническим заболеванием, включающей в себя индивидуальную программу реабилитации.

За период с 2006 по 2011 гг. в Астраханской области дополнительную диспансеризацию прошли 205,8 тыс. граждан, что составляет около 20 % всего населения области и 33 % лиц трудоспособного возраста. За проведенную работу медицинские организации области дополнительно получили в свои бюджеты 186,5 млн руб., которые были направлены на медицинские расходы при проведении диспансеризации и повышение заработной платы медицинскому персоналу.

Третье направление – это диспансеризация пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации. Диспансеризация направлена на раннее выявление у данной категории детей и профилактику заболеваний, в том числе социально значимых. Диспансеризация проводится детям в возрасте с 0 до 17 лет включительно.

По результатам диспансеризации с учетом заключений врачей-специалистов и результатов проведенных лабораторных и функциональных исследований врачом-педиатром выносятся заключения о состоянии здоровья ребенка, даются рекомендации по дополнительному обследованию для уточнения диагноза и по дальнейшему лечению. На основании сведений о результатах прохождения диспансеризации врач-педиатр, осуществляющий динамическое наблюдение за состоянием здоровья ребенка, определяет индивидуальную программу профилактических мероприятий, необходимый объем дополнительного обследования, направляет на дальнейшее лечение (амбулаторное, стационарное, восстановительное) и осуществляет диспансерное наблюдение за ребенком.

За период с 2006 по 2011 гг. в Астраханской области диспансеризацию прошли 10,6 тыс. пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации. За проведенную работу медицинские организации области, оказывающие медицинскую помощь детскому населению, дополнительно получили в свои бюджеты 22,6 млн руб. Эти средства также были направлены на медицинские расходы и повышение заработной платы медицинскому персоналу.

Среднемесячная заработная плата медицинских работников, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь в медицинских организациях Астраханской области (с учетом начислений), в 2011 г. составила: у врачей – 24,9 тыс. руб., средних медицинских работников – 14,8 тыс. руб. 30 % от этих денежных средств – это деньги, полученные медицинскими организациями от реализации трех вышеперечисленных направлений национального проекта «Здоровье».

В целом по Российской Федерации на реализацию направления по финансовому обеспечению государственного задания на оказание дополнительной медицинской помощи, оказываемой врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими сестрами участковыми врачей-терапевтов участковых, медицинскими сестрами участковыми врачей-педиатров участковых, медицинскими сестрами врачей общей практики (семейных врачей) в 2012 г. будет направлено 21,8 млрд руб. бюджетных ассигнований, на проведение дополнительной диспансеризации работающих граждан – 4,0 млрд руб., на проведение диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, – 0,9 млрд руб., что позволит и дальше стимулировать медицинских работников к более качественному оказанию медицинской помощи, направленной на профилактику и возможное своевременное выявление и предупреждение заболеваний населения Российской Федерации.

Для написания статьи использовались постановления Правительства РФ.

Список литературы

1. Консультант плюс. Постановление Правительства РФ от 29.12.2009 № 1110 «О порядке предоставления субсидий...». – Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online>. свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 28.06.2012.
2. Консультант плюс. Постановление Правительства РФ от 31.12.2010 № 1234 «О порядке предоставления субсидий...». – Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online>. свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 28.06.2012.
3. Консультант плюс. Постановление Правительства РФ от 31.12.2010 № 1228 «О порядке предоставления из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования субсидий...». – Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online>. свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 28.06.2012.

Самсонова Ольга Вячеславовна, заместитель директора территориального фонда обязательного медицинского страхования Астраханской области, начальник управления модернизации и ценообразования обязательного медицинского страхования, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, литер 3, тел.: (8512) 25-12-25, e-mail: astfond@astranet.ru.

УДК 616.31:312.922:614.2(470.67)

© А.Г. Сердюков, В.К. Юрьев, Д.С. Гусев, С.А. Кузнецов, 2012

А.Г. Сердюков¹, В.К. Юрьев², Д.С. Гусев^{1,3}, С.А. Кузнецов⁴

РОЛЬ ВНЕШНИХ ПРИЧИН В СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»
Минздравсоцразвития России

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

⁴ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Проведен анализ смертности населения Астраханской области от внешних причин за 2009–2010 гг. Установлено, что уровень смертности населения области в связи с названными причинами в 2010 г. был ниже среднего по РФ и составил 146,6 случаев на 100 тыс. человек. В Астраханской области отмечаются положительные тенденции в отношении смертности от травм и отравлений. В структуре смертности от внешних причин преобладают повреждения с неопределенными намерениями (23,2 %), что наряду с другими данными свидетельствует о недоучете ряда социально-значимых причин смерти (убийства и т.д.). В структуре уточненных причин смерти наибольшее значение имеют самоубийства, транспортные несчастные случаи и случайные отравления алкоголем. Чаще всего от внешних причин погибают мужчины и лица трудоспособного возраста. Снижение смертности от внешних причин является реальным резервом дальнейшего снижения общего показателя смертности.

Ключевые слова: *смертность, внешние причины, травмы, региональные особенности.*

A.G. Serdyukov, V.K. Yuryev, D.S. Gusev, S.A. Kuznetsov

THE ROLE OF EXTERNAL REASONS ON MORTALITY OF POPULATION IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The analysis of mortality of the population of the Astrakhanian region from the external reasons for 2009–2010 was carried out. It was established that the death rate of the population of area from these reasons in 2010 was below the average across the Russian Federation and was 146, 6 on 100.000 persons. In the Astrakhanian region it was

noted the positive tendencies concerning mortality from traumas and poisonings. In mortality structure from the external reasons damages with uncertain intentions (23,2 %) prevailed that along with other data, testified about teaching a number of social and significant causes of death (murder, etc.). In structure of the specified causes of death the greatest value suicides have, transport accidents and casual alcoholic poisonings. More often from the external reasons men and persons of able-bodied age perish. Decrease in mortality from the external reasons is a real reserve of further decrease in the general indicator of mortality.

Key words: *mortality, external reasons, traumas, regional features.*

Введение. В настоящее время под внешними причинами смерти подразумевают случаи гибели людей в результате несчастных случаев, убийств, самоубийств, утоплений и т.д. В десятый пересмотр МКБ впервые был выделен в качестве основного отдельный класс «Внешние причины заболеваемости и смертности» (XX класс), который позволил классифицировать происшествия, условия и обстоятельства в качестве причины смерти. Обычно внешние причины смерти применяются как дополнение к коду из других классов, указывающих на характер состояния, чаще всего к XIX классу «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин».

Уровень смертности от внешних причин в России на протяжении всей второй половины прошлого века превышал европейский. При этом если до первой половины 1980-х гг. наблюдались позитивные тенденции, то к 1986–1987 гг. они оказались исчерпанными и начался рост показателя уровня смертности от внешних причин, резко ускорившийся с началом реформ. За период с 1980 по 2005 гг. смертность от травм и отравлений в России выросла на 30,1 % в мужской и на 28,7 % в женской популяции [3]. В последние годы наметилась новая позитивная тенденция, однако насколько она устойчива, покажет время.

Травмы и отравления являются одной из важнейших медико-социальных проблем современности не только для России, но и для большинства стран мира. На протяжении первой половины XX века актуальность проблемы травматизма приобретала все большее значение в связи с его ростом, причем наблюдался не только рост показателя, а его утяжеление и увеличение удельного веса травматизма со смертельным исходом [6]. В последующий период в странах Западной Европы и США смертность от травм и отравлений стабильно снижалась, сейчас ее уровень ниже, чем в середине прошлого века. Сегодня в большинстве экономически развитых странах мира травмы и отравления занимают третье место среди причин смерти населения.

В отдельных регионах России сложилась различная ситуация как в отношении уровней смертности от внешних причин, так и в отношении ее качественных характеристик, связанная с особенностями социально-экономического развития, климато-географического положения, национально-культурных традиций и т.д. Уровень смертности населения Астраханской области в течение последних лет был стабилен и колебался в пределах 13,5–13,6 ‰, что ниже средних показателей по Российской Федерации, но выше, чем в среднем по ЮФО.

Цель: установить региональные особенности смертности населения Астраханской области от внешних причин как резерва дальнейшего улучшения демографической ситуации.

Материалы и методы исследования. Проведен научный анализ статистических таблиц С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти» за 2009–2010 гг. по Астраханской области. Базируясь на статистических данных ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздрава РФ», проведено сравнение полученных материалов с аналогичными данными по РФ в целом и субъектам РФ.

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что в структуре смертности населения XIX класс (по МКБ-10) «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» прочно занимает третье место, на его долю приходится 10,8 % всех случаев смерти, что ниже среднего показателя по Российской Федерации (11,2 %). Уровень смертности от травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин в 2009 г. составил 144,7, в 2010 г. – 146,6 случаев на 100 тыс. населения и по сравнению с 2001 г. снизился более, чем в 1,3 раза (2001 г. – 200,6 эпизодов на 100 тыс. человек). Такой уровень смертности значительно ниже среднереспубликанского (224,6 случаев на 100 тыс. населения) и в совокупности с другими данными указывает на положительные тенденции в отношении смертности от травм и отравлений в Астраханской области.

Особенностью данного класса заболеваний, подчеркивающей его медико-социальную значимость, является тот факт, что эти причины смерти чаще всего уносят жизнь людей наиболее молодого, трудоспособного возраста (табл. 1). Так, в 2010 г. из всех умерших от причин, объединенных в XIX классе, в трудоспособном возрасте были 73,9 % скончавшихся. Наибольший удельный вес составляли лица в возрасте 50–59 лет (21,2 %) и 30–39 лет (19,2 %). В трудоспособном возрасте класс «Травмы, отравления и

некоторые другие последствия воздействия внешних причин» с удельным весом 28,8 % поднимается на второе место (после болезней системы кровообращения) в структуре общей смертности населения.

Таблица 1

Распределение умерших от внешних причин по возрастным группам (в % к итогу)

Возрастная группа (лет)	Удельный вес
До 18	3,9
18–29	17,0
30–39	19,2
40–49	17,5
50–59	21,2
60–69	8,9
70 и более	9,8
Возраст не известен	2,5
Итого:	100,0

Смертность мужчин от данного класса причин смерти всегда превышала смертность женщин. В половой структуре умерших от внешних причин в Астраханской области на долю мужчин в 2010 г. приходилось 78,4 % всех погибших, а показатель смертности мужчин был в 4,1 раза выше уровня смертности женщин (244,9 против 59,7 на 100 тыс. человек).

Смертность от внешних причин по территории области распределяется весьма неравномерно (табл. 2). В 2010 г. наиболее высокие показатели были зарегистрированы в Володарском (189,6 случаев на 100 тыс. человек), Черноярском (186,6), Камызякском (186,2) районах, а самые низкие в г. Знаменске (92,6), а также в Харабалинском (112,1) и Лиманском (113,7) районах. При этом уровень смертности в областном центре был несколько ниже, чем в районах области (143,4 против 151,9 случаев).

Таблица 2

**Смертность от внешних причин по отдельным территориям Астраханской области
в 2009–2010 гг. (на 100 тыс. населения)**

Территория	Годы	
	2009	2010
Ахтубинский район	140,8	146,2
Володарский район	154,8	189,6
Енотаевский район	171,3	150,2
Икрянинский район	151,3	168,3
Камызякский район	160,5	186,2
Красноярский район	168,2	146,8
Лиманский район	137,1	113,7
Наримановский район	150,3	158,2
Приволжский район	152,4	155,2
Харабалинский район	146,4	112,1
Черноярский район	221,4	186,6
г. Знаменск	86,2	92,6
По районам	150,7	151,9
г. Астрахань	139,6	143,4
Астраханская обл.	144,7	146,6

В структуре смертности от отдельных внешних причин первое место занимает блок «Повреждения с неопределенными намерениями» (табл. 3), на долю которого приходится почти четверть (23,2 %) всех случаев смерти. В соответствии с МКБ-10, в эту группу причин входят те случаи смерти, при которых доступной информации недостаточно, чтобы медицинские и юридические эксперты могли сделать вывод о том, является ли данный инцидент несчастным случаем, самоповреждением или насилием с целью убийства или нанесения повреждений.

Таблица 3

Распределение умерших по отдельным внешним причинам смерти (в % к итогу)

Причины	Удельный вес
Повреждения с неопределенными намерениями	23,2
Самоубийства	17,8
Транспортные несчастные случаи	11,0
Случайные отравления алкоголем	10,5
Случайное утопление	9,0
Несчастные случаи, связанные с воздействием дыма, огня и пламени	6,8
Убийства	5,9
Падения	3,3
Прочие причины	12,5
Итого:	100,0

Однако, по мнению О.И. Антоновой [1], высокий уровень так называемых повреждения с неопределенными намерениями говорит об искажении структуры причин смерти от травм и отравлений и вызывает сомнения в достоверности учета. Такого же мнения придерживается и ряд других российских ученых [2, 4, 7]. На большом статистическом материале О.И. Антонова доказала, что такие причины смерти, как убийства, самоубийства и отравления алкоголем, часто маскируются под повреждения с неопределенными намерениями, и предложила воспринимать их как сугубо оценочные и явно заниженные. Автор выявила 12 российских территорий с вероятным недоучетом этих причин смерти, куда отнесла и Астраханскую область. Полученные О.И. Антоновой данные согласуются с заявлением Д.А. Медведева о том, что вся наша уголовная статистика не точна. На имеющий место в Астраханской области недоучет ряда внешних причин смерти указывает и распределение травм и отравлений по видам (табл. 4), где почти половина (48,6 %) приходится на неуточненные травмы, а почти четверть (24,4 %) на так называемые неблагоприятные реакции на вещества.

Таблица 4

Распределение травм и отравлений по видам (в % к итогу)

Виды травм и отравлений	Удельный вес
Другие и неуточненные травмы	48,6
Неблагоприятные реакции на вещества	24,4
Травмы головы	14,6
Травмы грудной клетки	5,1
Термические и химические ожоги	2,6
Травмы брюшной полости	2,0
Последствия попадания инородного тела	1,9
Травмы конечностей	0,8
Итого:	100,0

По данным официальной статистики второе место в структуре смертности населения Астраханской области от внешних причин занимают самоубийства. По частоте самоубийств Россия входит в число мировых лидеров. За период с 1992 по 2009 гг. в стране покончили жизнь самоубийством 805,5 тыс. человек, а уровень смертности от самоубийств в 2009 г. составил 26,5 на 100 тыс. населения [8], что в 3–4 раза выше среднеевропейских показателей [3].

Удельный вес смертности от самоубийств в структуре смертности от внешних причин в Астраханской области был равен 17,8 %, что незначительно выше среднего показателя по стране (16,7 %), однако частота самоубийств (26,0 на 100 тыс.) соответствовала среднему российскому уровню. Мужчины значительно чаще заканчивают жизнь самоубийством, чем женщины, на их долю приходится 90,5 % всех случаев суицида. В странах с низким уровнем суицидальной смертности эта причина смерти более характерна для лиц пожилого возраста, однако в России в целом и в Астраханской области в частности наблюдается обратная картина. Так, среди всех умерших в Астраханской области от самоубийств наибольший удельный вес составили лица в возрасте до 30 лет (25,2 %) и от 30 до 40 лет (22,5 %). Всего же на долю лиц в трудоспособном возрасте среди погибших от самоубийств приходилось 82,4 %.

Третье место в структуре смертности от внешних причин населения области, как и населения страны в целом, занимают транспортные несчастные случаи. На долю транспортных травм в струк-

туре смертности от внешних причин населения России приходится 13,4 % (в том числе 9,2 % от ДТП), всего в 2010 г. в РФ от транспортных травм погибло 28,5 тыс. человек. Уровень транспортного травматизма со смертельным исходом составляет 19,7 на 100 тыс. населения. Смертность российских мужчин от данной причины в 3 раза, а женщин в 4,5 раза выше, чем мужчин и женщин в странах Европейского Союза [5].

В Астраханской области удельный вес транспортных несчастных случаев в структуре смертности от внешних причин составил 11,0 %, в том числе от ДТП – 5,1 %, а частота – 16,1 случаев на 100 тыс. населения, что ниже средних показателей по стране. Из всех транспортных несчастных случаев на долю дорожно-транспортных происшествий приходилось 46,3 % эпизодов, случаев гибели от недорожного мототранспорта – 4,9 %, другие транспортные несчастные случаи составили 48,8 %. Среди всех погибших в дорожно-транспортных происшествиях наибольший удельный вес (75,7 %) составили лица, находившиеся в автомобиле, на долю пешеходов приходилось 22,7 %, на долю погибших в другом транспортном средстве – 1,6 %. Чаще от транспортных травм погибают мужчины (74,7 %). Наибольшая вероятность погибнуть от транспортной травмы зафиксирована у лиц в возрасте от 15 до 30 лет (37,7 %), от 30 до 40 лет (19,8 %) и в возрасте 70 лет и более (15,4 %). Всего среди погибших от транспортных травм 80,2 % человек были в трудоспособном возрасте, в том числе 57,5 % в возрасте до 40 лет.

За период 1990–2009 гг. от случайных отравлений алкоголем в России погибли 677,5 тыс. человек. Несмотря на то, что ежегодное число погибших по этой причине постоянно снижается (2003 г. – 45,0 тыс. человек; 2009 г. – 21,4 тыс. человек; 2010 г. – 14,4 тыс. человек), алкоголизм остается одной из наиболее острых проблем современной России. Удельный вес умерших от случайных отравлений алкоголем среди всех внешних причин в 2010 г. был равен 7,0 %, а частота – 10,1 случаев на 100 тыс. населения.

В Астраханской области эти показатели были выше, чем в среднем по стране: удельный вес умерших от случайных отравлений алкоголем составил 10,5 %, а частота – 15,4 на 100 тыс. населения. 80,0 % из всех погибших в области по этой причине составляли мужчины, 73,5 % – лица в трудоспособном возрасте. Чаще всего умирали от случайных отравлений алкоголем в возрасте 50–59 лет (32,9 %), 40–49 лет (19,4 %) и 30–39 лет (18,7 %).

Убийства занимают четвертое место среди внешних причин смерти населения страны (9,1 %). В 2010 г., по данным официальной статистики, было убито 18,7 тыс. человек или 12,2 на 100 тыс. населения. В Астраханской области эти цифры значительно ниже – удельный вес составил всего 5,9 % (седьмое место в структуре внешних причин), а частота – 8,7 на 100 тыс. населения. С учетом того, что в области не прослеживается каких-либо социальных причин для столь низкого значения показателей, можно предположить, что имеет место недоучет случаев убийств, что подтверждает высказанное ранее предположение об отнесении части убийств к повреждениям с неопределенными намерениями. Среди всех убитых в области мужчины составили 72,7 %. Чаще всего убивали лиц в возрасте от 15 до 30 лет (26,1 %), 40–49 лет (22,7 %) и 30–39 лет (18,2 %), всего на долю лиц трудоспособного возраста приходилось 80,7 %.

Климато-географическое положение Астраханской области, большое число водоемов является причиной того, что утопления играют большую роль в структуре внешних причин смерти населения, чем по стране в целом. Так, если на долю случайных утоплений в 2010 г. в РФ приходилось 5,6 % от всех внешних причин смерти, то в Астраханской области – 9,0 %. Уровень смертности населения области от утоплений составил 13,2 на 100 тыс. населения. Среди всех утонувших мужчины составили 84,2 %, лица в трудоспособном возрасте – 76,7 % умерших. Чаще других тонули лица в возрасте от 50 до 60 лет (24,8 %) и от 30 до 40 лет (23,3 %).

В структуре смертности от внешних причин удельный вес несчастных случаев, связанных с воздействием дыма, огня и пламени (чаще всего пожаров), составляет 6,8 %, частота – 9,9 случаев на 100 тыс. населения. В результате пожаров чаще погибают мужчины (64,0 %). На долю лиц в трудоспособном возрасте приходится 62,0 %. Падения как причина смерти не играют значимой роли в структуре внешних причин (3,3 %).

Заключение. Проведенное исследование показало, что смертность населения Астраханской области от внешних причин имеет особенности, связанные как с природно-климатическими факторами, так и с социально-экономическими характеристиками региона.

Установлено, что уровень смертности населения области от данных причин ниже среднего по РФ и имеет положительные тенденции. В структуре смертности от внешних причин преобладают повреждения с неопределенными намерениями, что наряду с другими данными свидетельствует о недоучете ряда социально-значимых причин смерти (убийства и т.д.). В структуре уточненных причин смерти

наибольшее значение имеют самоубийства, транспортные несчастные случаи и случайные отравления алкоголем. Несмотря на положительные тенденции в отношении смертности от внешних причин в Астраханской области, эта группа причин смерти остается важной медико-социальной проблемой и реальным резервом дальнейшего снижения общего показателя смертности. Решение подобных социальных проблем, в первую очередь, зависит от органов власти и управления и в значительно меньшей степени от медицинских работников.

Список литературы

1. Антонова, О. И. Региональные особенности смертности населения России от внешних причин : автореф. дис. ... канд. эконом. наук / О. И. Антонова. – М., 2007. – 19 с.
2. Дубровина, Е. В. Медико-социальная трансформация травматической смертности в период экономических реформ (на примере Кировской области) : дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Дубровина – М., 2005. – 208 с.
3. Землянова, Е. В. Анализ динамики смертности населения в России и странах Европы с использованием сведений из Европейской базы данных «Здоровье для всех» // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения» / Е. В. Землянова, В. Г. Семенова. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/22/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.08.2012.
4. Иванова, А. Е. Некоторые критерии оценки и прогноза эпидемиологической ситуации в России / А. Е. Иванова, В. Г. Семенова // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2006. – № 6. – С. 11–21.
5. Калабеков, И. Г. Российские реформы в цифрах и фактах / И. Г. Калабеков. – Режим доступа : <http://kaivg.narod.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.08.2012
6. Медик, В. А. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть 1. Общественное здоровье / В. А. Медик, В. К. Юрьев. – М. : Медицина, 2003. – С. 144–176.
7. Семенова, В. Г. Оценки реальных уровней насильственной смертности в России / В. Г. Семенова, Е. В. Дубровина, Н. С. Гаврилова // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2005. – № 3. – С. 14–23.
8. Щербакова Е. М. Россия. Демографические итоги 2010 года. Смертность от внешних причин. / Е. М. Щербакова – Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2011/0457/barom03.php>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 06.08.2012.

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

Юрьев Вадим Кузьмич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru.

Гусев Денис Сергеевич, врач травматолог-ортопед ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, тел. (8512) 45-91-55, e-mail: gkb3@mail.ru, аспирант кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-36, e-mail: agmazdrav@mail.ru.

Кузнецов Сергей Александрович, руководитель центра голова-шея, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 25-32-61, e-mail: lazer@astranet.ru.

З.А. Алискандиева¹, А.М. Алискандиев^{1,2}, М.И. Израйлов¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

¹ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
г. Махачкала

²Детская республиканская клиническая больница, г. Махачкала

Приведены результаты открытого наблюдательного неконтролируемого исследования по изучению комплексного лечения детей в возрасте старше 6 месяцев с atopическим дерматитом. Продемонстрирована высокая эффективность сочетанной терапии препаратами эриус (дезлоратадин) и адвантан (метилпреднизолона ацепонат) у больных atopическим дерматитом.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, дезлоратадин (эриус), адвантан (метилпреднизолона ацепонат).

Z.A. Aliskandieva, A.M. Aliskandiev, M.I. Izrailov

THE EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND TEENAGERS

The results of open observed non-control research in studying the complex treatment of children from more than 6 months with atopic dermatitis are presented. The high efficiency of combined therapy of aeriус (desloratadine) and advantan (methylprednisolone aceponate) in treatment of patients with atopic dermatitis was demonstrated.

Key words: children, atopic dermatitis, aeriус (desloratadine), advantan (methylprednisolone aceponate).

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпаний и стадийностью [2, 3]. АтД выявляется у 80–85 % детей раннего возраста и является самым ранним и частым проявлением атопии с аллергией. В последние годы отмечается тенденция к более тяжелому клиническому течению.

Патоморфоз при данном заболевании характеризуется не только локальным воспалением кожи, но и системным иммунным ответом, вовлекающим в процесс различные разделы респираторного тракта [1, 2, 3, 8]. Частота встречаемости АтД у детей в развитых странах составляет 15–20 %. Согласно данным эпидемиологического исследования «ISAAC», распространенность АтД в мире сильно варьирует, но имеет тенденцию к росту [3, 8]. Сухость кожи и незначительные трещины в роговом слое у пациентов с АтД снижают порог восприятия зуда, и если не предотвратить расчесывание кожи, даже минимально выраженный ксероз может привести к обострению заболевания.

Таким образом, замыкается патологический круг болезни: при ксерозе кожа трескается, вследствие чего возникает зуд, пациент расчесывает кожу, возникает воспаление и проявление дерматита, воспаление плохо удерживает воду, и сухость кожи нарастает [3, 5, 6, 7].

Поиск безопасных и эффективных методов лечения АтД остается одной из наиболее актуальных проблем педиатрии и дерматологии. На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что наружная терапия является патогенетически обоснованной и необходимой для каждого больного, страдающего АтД. Наружная терапия основывается на регулярном использовании очищающих, смягчающих, увлажняющих средств, а в период обострения болезни – топических глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) [4, 5, 6, 7].

Цель: оценить клиническую эффективность сочетанного применения топического ГКС препарата адвантан и антигистаминного препарата эриус в комплексной терапии детей с atopическим дерматитом.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное неконтролируемое исследование по изучению эффективности комплексной терапии atopического дерматита у детей и подростков.

Под клиническим наблюдением в аллергологическом кабинете в приемно-диагностическом отделении Детской республиканской клинической больницы (г. Махачкала) находились 70 больных АтД детей (29 мальчиков и 41 девочка) в возрасте от 6 месяцев до 14 лет (первая группа). 17 пациентов, помимо АтД, имели проявления респираторной атопии: бронхиальной астмы (БА) у 5 пациентов, аллергического ринита (АР) у 7 человек, БА и АР у 5 больных АтД и у 35 детей и подростков (вторая группа – пациенты, находившиеся на традиционной терапии и не получавшие местно ГКС). Число обострений в течение предшествовавших 12 месяцев составило от 1 до непрерывно рецидивировавшего течения.

В наблюдениях была использована мазь адвантан (метилпреднизолона ацепонат) в сочетании с неседативным антигистаминным препаратом эриус (дезлоратадин), обладающим противоаллергическим и противовоспалительным действием. Благодаря высокой липофильности коротких цепей жирных кислот адвантан быстро проникает через роговой слой и эпидермис в кожу, где в результате гидролитического расщепления образуются более активные метаболиты. Их пролонгированная активная связь с рецепторами кожи продлевает лечебный эффект, что позволяет применять препарат 1 раз в сутки. Препарат обладает высокой противовоспалительной и противоаллергической активностью. При хроническом течении АтД использовали интермиттирующее применение длительно.

Эриус назначали пациентам в дозе 1,25 мг/сутки в возрасте 2–5 лет, 2,5 мг/сутки 6–11 лет и подросткам 12 лет и старше по 1 таблетке внутрь (5 мг/сутки) в течение 10–14 дней.

Оценка клинических симптомов проводилась с использованием шкалы SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) [3, 4], учитывающей площадь поражения, выраженность морфологических элементов, интенсивность субъективных проявлений [2, 3, 8]. Исходные значения индекса составили $33,5 \pm 0,9$ и $26,8 \pm 1,2$, соответственно по группам.

Динамика клинических проявлений контролировалась на 1, 3, 5, 8, 15, 20 дни, спустя 3 недели и 6 месяцев после прекращения терапии, в первый день осмотр проводился до использования лекарственных средств. В обеих группах была назначена одинаковая базисная терапия, ее основу составляли рекомендации по гипоаллергенному быту с устранением причинно-значимых агентов, элиминационной диете (исключение этиологически значимых и перекрестно реагирующих продуктов, либераторов биологически активных веществ при сохранении в питании необходимого количества всех основных ингредиентов). Учитывая высокую значимость пищевой аллергии в этом возрасте, назначали энтеросорбенты трехдневным курсом и ферментативные препараты на 5–7 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistic 6.0 for Windows. Результаты исследования представлены в виде средней арифметической, средней ошибки средней арифметической пределов колебаний. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В период обострения АтД детям проводилась базисная терапия, включавшая в себя элиминационную диету, антигистаминные препараты, уход за кожей и лечение сопутствующей патологии.

Диетотерапия у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, представляла большие проблемы. В качестве заменителей грудного молока у детей первого года с АтД использовали соевые смеси, адаптированные кисломолочные, низко- и безлактозные, на основе гидролизатов белка, гипоаллергенные. Переносимость была хорошей у 88,9 % детей с легким обострением заболевания, что позволяло вскармливать их адаптированными молочными смесями. Обострение АтД средне-тяжелой и тяжелой степени сопровождалось поливалентной пищевой аллергией у большей части пациентов, что было причиной использования безмолочных и гипоаллергенных смесей у 91,2 % пациентов со средне-тяжелой степенью обострения АтД, а также у 62,2 % пациентов с тяжелой степенью обострения АтД. Низко- и безлактозные смеси на гидролизатах белка получали 33,8 и 8,8 % больных, соответственно, с тяжелой и среднетяжелой степенью обострения болезни.

В случае усиления клинических проявлений добавлялся антигистаминный препарат – эриус в форме сиропа в сочетании с местной терапией топическим кортикостероидом адвантан и проводились дополнительные контрольные осмотры.

Исследование показало выраженную регрессию симптомов обострения АтД в первой группе детей, применявших комплексное лечение, где было выявлено быстрое и выраженное сокращение площади поражения. Достоверное падение показателя SCORAD было отмечено на 3 день терапии, в то время как у больных второй группы, получавших традиционные наружные средства, обнаружен незначительный прирост значений. К концу второй недели лечения у детей и подростков первой группы площадь поражения сократилась в 4,7 раза ($3,2 \pm 0,3$ %, $p < 0,05$), динамика показателя в второй группе была менее выражена ($13,2 \pm 3,4$ %).

При оценке интенсивности клинических проявлений по критериям SCORAD к 5 дню терапии выявлено снижение их выраженности на 2–3 балла у всех детей, получавших комплексную терапию, против 1–2 баллов только у 24 % участников группы сравнения. При этом произошло уменьшение выраженности морфологических элементов в среднем у детей первой группы с 16–18 до 8–11 баллов ($p < 0,01$).

Ремиссия заболевания у пациентов второй группы с легким течением АД наблюдалась у 62,8 % случаев, в то время как среди пациентов первой группы она была отмечена у 72,8 % пациентов, со среднетяжелым течением – у 32,4 % и 55,6 % больных, соответственно. Среди больных детей и подростков с тяжелым течением АД ремиссия обострения болезни была отмечена у 10,3 % и 36,1 % АД, соответственно группам наблюдения (рис. 1, 2).

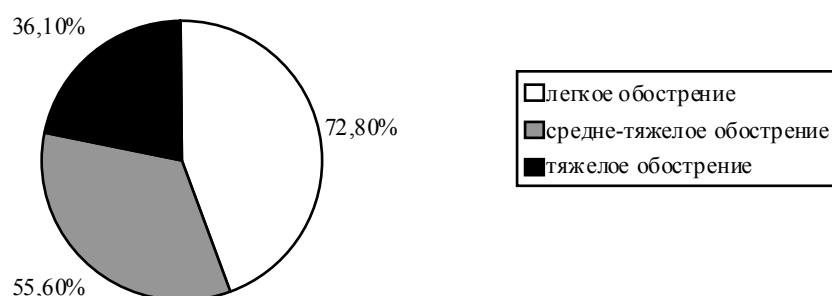


Рис. 1. Эффективность комплексной терапии

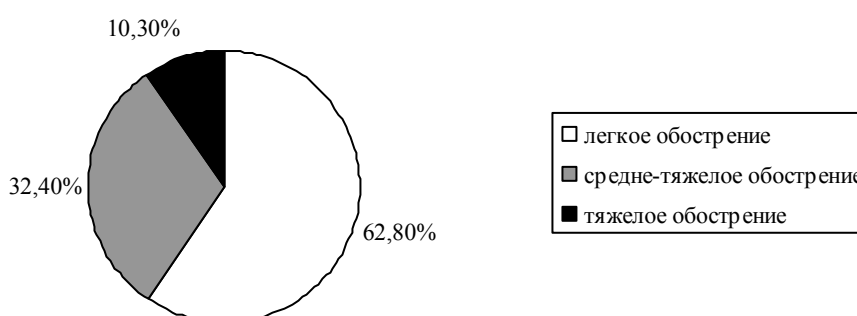


Рис. 2. Эффективность базисной терапии

Выводы. Комплексная терапия АД у детей и подростков антигистаминным препаратом эриус (дезлоратадин) в сочетании с топическим глюкокортикостероидом адвантан (метилпреднизолона ацепонат) оказывает выраженный противоаллергический и противовоспалительный эффект.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Аллергология и иммунология : клинические рекомендации для педиатров / А. А. Баранов, Р. М. Хаитов. – М. : М-Студио, 2008. – 248 с.
2. Баранов, А. А. Детская аллергология / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. – М. : Гэотар-Медиа, 2006. – 687 с.
3. Короткий, Н. Г. Атопический дерматит у детей / Н. Г. Короткий, А. В. Таганов, А. В. Моисеенко. – Тверь : Триада, 2003. – 238 с.

4. Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России / Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России. – М. : Боргес, 2004. – 96 с.
5. Ashcroft, D. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopical dermatitis : meta-analysis of randomized controlled trials / D. Ashcroft, P. Dimmock, R. Garside // BMJ. – 2005. – Vol. 330, № 7490. – P. 516.
6. Kemp, A. S. Cost of illness of atopical dermatitis in children: a societal perspective / A. S. Kemp // Pharmacoeconomics. – 2003. – Vol. 2, № 2. – P. 105–113.
7. Leung, D. Y. Atopical dermatitis and the immune system : the role of super-antigens and bacteria / D. Y. Leung // J. Am. Acad. Dermatol. – 2001. – Vol. 45. – P. 3–6.
8. Tay, Y. K. The prevalence and descriptive epidemiology of atopical dermatitis in Singapore school-children / Y. K. Tay, K. H. Kong // Br. J. Dermatol. – 2002. – Vol. 146, № 1. – P. 101–106.

Алискандиева Зулейхат Алаудиновна, аспирантка кафедры факультетской и госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367000, г. Махачкала, площадь Ленина, д. 1, тел.: (8872) 67-49-15, e-mail: aliskandieva@mail.ru.

Алискандиев Алаудин Магомедович, доктор медицинской наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367000, г. Махачкала, площадь Ленина, д. 1, тел.: (8872) 67-49-15, e-mail: aliskandieva@mail.ru, клинический аллерголог-иммунолог Детской республиканской клинической больницы им. Н.М. Кураева, 367027, г. Махачкала, пр. Акушинского, 7-линия, д. 2а.

Израилов Магомед Ибрапилович, кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности заведующего кафедрой педиатрии Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 367000, г. Махачкала, площадь Ленина, д. 1, тел.: (8872) 67-49-15, e-mail: aliskandieva@mail.ru.

УДК 616 – 007.43 – 089

© В.А. Зурнаджянц, В.А. Бондарев, Г.Е. Кирилин, 2012

В.А. Зурнаджянц, В.А. Бондарев, Г.Е. Кирилин

СПОСОБ АКТИВНОГО УПРАВЛЯЕМОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРИ БОЛЬШИХ И СЛОЖНЫХ ГРЫЖАХ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлен сравнительный анализ различных методов дренирования послеоперационных ран. В результате проведенного исследования выявлены недостатки и положительные стороны существующих методов. Описан собственный способ дренирования послеоперационных ран с изучением ближайших и отдаленных результатов.

Ключевые слова: дренаж, серома, послеоперационная рана, способ дренирования, операция, хлоргексидин, грыжа.

V.A. Zurnadzhyanc, V.A. Bondarev, G.E. Kirilin

THE METHOD OF ACTIVE GUIDED DRAINAGE OF POSTOPERATIVE WOUNDS AT LARGE AND COMPLEX HERNIA

The comparative analysis of various methods of drainage of postoperative wounds is presented. As a result of the made research the disadvantages and positive sides of existing methods were found out. The own way of drainage of postoperative wounds with studying of the nearest and remote results was given.

Key words: drainage, seroma, postoperative wound, way of drainage, operation, chlorhexidine, hernia.

Введение. Профилактика инфекционных раневых осложнений в послеоперационном периоде, особенно по поводу больших и сложных послеоперационных вентральных грыж, является одним из

основных стратегических вопросов их комплексного хирургического лечения. К сожалению, несмотря на использование современной антибиотикотерапии, профилактических мероприятий, частота послеоперационных раневых осложнений (инфильтраты, нагноение раны, лигатурные свищи) после реконструкции брюшной стенки, по данным литературы, составляет от 4 до 9 % [1, 3, 4, 5]. Ретенционные осложнения (серомы и гематомы в ране) в различные сроки после операции наблюдаются до 6 % [5]. Все эти осложнения являются основной причиной рецидива заболевания. Развитие большого количества послеоперационных раневых осложнений, с одной стороны, связано с наличием вышеупомянутых предрасполагающих факторов, а с другой стороны, с неадекватным дренированием серозного отделяемого из раны, которое выделяется в большом количестве как результат обширной мобилизации подкожной клетчатки от тканей, пересечения множества лимфатических сосудов, реакции организма на инородное тело при применении имплантатов.

Из литературных данных известно [2, 4, 5], что при использовании синтетических материалов при протезирующих герниопластиках увеличивается риск возникновения послеоперационных осложнений. Решение вопроса профилактики послеоперационных осложнений при грыжесечениях по поводу больших послеоперационных вентральных грыж является ведущим направлением в лечении данной группы больных, что обусловлено наличием «дремлющей» инфекции вокруг «старых» лигатур, образованием больших пространств вследствие широкого разделения анатомической структуры брюшной стенки. Взгляд многих авторов на проблему дренирования послеоперационных ран после герниопластик менялся на протяжении времени. Многие авторы развитие дренирования в герниологии разделяют на три периода [2, 4, 6]. Во время первого периода остаточную полость никогда не дренировали, скопление серозно-гемморагической жидкости удаляли с помощью пункций. Во время второго периода всегда использовали метод Редона.

В настоящее время существует дифференцированный подход авторов к дренированию раны. Но, согласно общему мнению группы экспертов Европейского герниологического общества, после герниопластики все операции должны заканчиваться вакуумным дренированием. Мы также считаем обязательным дренирование послеоперационных ран при грыжесечениях по поводу вентральных грыж.

В практической хирургии известно множество способов дренирования послеоперационных ран. Наиболее простой метод дренирования – открытый пассивный дренаж. При этом раневое отделяемое самопроизвольно оттекает по дренажной трубке. Такой дренаж не обеспечивает должной аспирации, служит входными воротами для проникновения инфекции, не ликвидирует остаточную полость в ране, не исключает обратный заброс в рану ранее эвакуированного отделяемого.

Закрытый пассивный дренаж отличается от вышеупомянутого тем, что на периферическом конце имеется стерильный резервуар. Недостатки зафиксированы те же, что и у предыдущего метода. Существует способ дренирования послеоперационной раны по типу Редона, который заключается в том, что после окончания основного этапа операции рана дренируется силиконовым дренажом с перфорационными отверстиями, который помещается на дно раны, выводится наружу через дополнительный разрез-прокол вдали от основной раны и соединяется с приспособлением, создающим вакуум. Данный метод дренирования широко применяется в хирургии. Минусом данного способа является то, что данная дренажная система часто забивается сгустком крови и не выполняет дренажную функцию в полном объеме, что заставляет удалять его ранее положенного срока в связи с дисфункцией последнего.

Проведя анализ существующих методов дренирования послеоперационных ран при больших вентральных грыжах и изучив все положительные и отрицательные их стороны, мы пришли к выводу о том, что необходимо по возможности управлять процессом дренирования ран.

Цель: разработать и внедрить в хирургическую практику способ дренирования послеоперационных ран для профилактики послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели был разработан способ дренирования послеоперационных ран при больших и сложных вентральных грыжах, который заключается в следующем: оба конца силиконовой трубки выводят наружу через дополнительные разрезы-проколы на расстоянии 3–5 см от углов раны, причем перфорационные отверстия оставляют полностью на дне раны. Рану ушивают, а оба конца трубки фиксируют к коже лигатурой. На один конец трубки надевают заглушку, а на другой – гармошку, создавая разряжение. В послеоперационном периоде по мере необходимости заглушку и гармошку снимают через конец трубки. Там, где стояла заглушка, шприцем вводят 50–100 мл раствора антисептика, надевают на противоположный конец трубки гармошку и принудительно вручную растягивают ее, удаляя содержимое из послеоперационной раны. Затем гармошку снимают, промывают и на оба конца трубки вновь надевают заглушку и гармошку.

Данный способ (приоритетная справка № 2010115863 (022495) приоритет от 21.04.2010) дренирования послеоперационной раны разработан на кафедре хирургических болезней педиатрического факультета АГМА и прошел успешную апробацию в хирургических отделениях НУЗ «Отделенческая больница на станции Астрахань 1» ОАО «РЖД» и «Клиническая больница № 2» Медицинского центра ЮФО г. Астрахани у 317 больных.

Результаты и их обсуждение. Проведя сравнительный анализ вышеперечисленных способов, можем сказать, что применение пассивного, либо активного дренирования по типу Редона не всегда оправданно. В период с 2000 по 2010 гг. на базе НУЗ «Отделенческая больница на станции Астрахань 1» ОАО «РЖД» наряду с активным управляемым дренированием также применялись указанные методы. Сравнив две группы больных, мы получили следующие результаты. Снизилась послеоперационная осложнения в группе больных, где применялся предложенный способ активного управляемого дренирования, а именно – промывание системы с активной аспирацией позволили добиться работы дренажа в течение необходимого времени. В группе, где использовался дренаж по Редону, приходилось часто удалять дренаж преждевременно, так как последний ввиду закрытия сгустком просвета системы прекращал свою дренажную функцию.

Предложенный нами способ дренирования помимо активной аспирации отделяемого из раны предусматривает возможность управлять раневым процессом, что позволяет адекватно санировать послеоперационную рану и тем самым добиться наиболее гладкого течения послеоперационного периода.

Способ управляемого дренирования помимо дренажной функции предусматривает промывание раны раствором антисептика (хлоргексидина) и предупреждает возникновение осложнений в виде сером в ответ на наличие сетчатого имплантата.

Профилактика осложнений является наиболее актуальной сферой применения дренажей, поскольку лечебное дренирование, обеспечивающее ликвидацию остаточных полостей и удаление их содержимого (являющегося средой для развития раневой инфекции), является вынужденной мерой вследствие неэффективных профилактических мероприятий в ране.

Выводы. Способ активного управляемого дренирования позволяет достичь гладкого течения послеоперационного периода, так как создаются более благоприятные условия, улучшающие как процессы регенерации тканей в области пластики, так и результаты операции в целом, способствуя снижению риска послеоперационных осложнений, таких, как наличие сером и инфильтратов в области раны.

Разработанный способ активного управляемого дренирования раны может широко применяться в практической работе хирургических отделений.

Список литературы

1. Дерюгина, М. С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота / М. С. Дерюгина. – Томск : Изд-во Томского гос. ун-та, 1999. – 366 с.
2. Егиев, В. Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В. Н. Егиев, К. В. Лядов, П. К. Воскресенский. – М. : Медпрактика, 2003. – 228 с.
3. Жебровский, В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – М. : Изд-во МИА, 2005. – 381 с.
4. Тимошин, А. Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков. – М. : Триада-Х, 2003. – 144 с.
5. Славин, Л. Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л. Е. Славин, И. В. Федоров, Е. И. Сигал. – М. : Профиль, 2005. – 175 с.
6. Янов, В. Н. Аутодермальная пластика и транспозиция прямых мышц живота при гигантских послеоперационных грыжах / В. Н. Янов // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 23–26.

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

Бондарев Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: zavhir@mail.ru.

Кирилин Герман Евгеньевич, аспирант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

О.Н. Сабельников

ЛЕЧЕНИЕ ВРОСШЕГО НОГТЯ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

ГБУЗ АО «Приволжская центральная районная больница», поликлиника № 2, г. Астрахань

Обосновано активное хирургическое лечение как оптимальный и универсальный метод лечения вросшего ногтя большого пальца стоп. Достоинством метода является простота, отсутствие необходимости в использовании сложных технических приспособлений, а также значительный экономический эффект. Применение этого метода способствует значительному сокращению сроков заживления ран большого пальца стоп, снижению времени пребывания на больничном листе, предотвращает значительный экономический ущерб.

Ключевые слова: *вросший ноготь большого пальца стоп, хирургическое лечение, экономический эффект.*

O.N. Sabelnikov

THE TREATMENT OF IN GROWING THUMB-NAIL OF THE FOOT IN AMBULATORY-POLYCLINIC CONDITIONS

The active surgical treatment as optimum and universal method of treatment of ingrowing thumb-nail of the foot is proved. The merit of this method is simplicity, lack of necessity in using complex technical devices and considerable economical effect. The use of this method promotes considerable reduction of time in healing wounds of the big toe, lowering of being at sick-list, prevents the significant economical damage.

Key words: *ingrowing thumb-nail of foot, surgical treatment, economical effect.*

Введение. Вросший ноготь больших пальцев стоп является распространенным заболеванием, приводящим к нарушению потери трудоспособности в среднем от 16 до 20 дней. Заболеваемость больных вросшим ногтем первого пальца стоп составляет в среднем 20 % от всех амбулаторных больных с хирургической патологией. Наибольшая обращаемость молодых людей в возрасте от 20 лет говорит о взаимосвязи возникновения вросшего ногтя с интенсивным и не всегда пропорциональным ростом мягких тканей, с использованием тесной обуви, повышенной статико-динамической нагрузкой.

Лечение вросшего ногтя больших пальцев стоп является сложной задачей, при решении которой консервативные методы дают лишь временное облегчение. Одни исследователи считают вросший ноготь приобретенным заболеванием, а его возникновение связывают с длительным ношением тесной обуви [1, 3]. По мнению других авторов, вросший ноготь является наследственным заболеванием и передается из поколения в поколение [9, 13, 15].

Среди основных причин заболевания вросшего ногтя выделяют функциональную слабость стопы, приводящую к уплощению поперечного свода с последующим формированием вальгусного положения первого пальца [12]. При присоединении травмирующих факторов отмечается медленное вдавление бокового края ногтевой пластинки в мягкие ткани первого пальца, надвигающиеся поверх краев ногтя. При этом плоскость ногтевого ложа суживается с боков, ногтевая пластинка заворачивается, проникает в глубину ногтевой бороздки [10]. Околоногтевой валик изъязвляется, разрастаются избыточные грануляции. Создается впечатление врастания свободного края ногтевой пластинки в прилегающие ткани, но на самом деле увеличивающийся ногтевой валик надвигается на край ногтевой пластинки. Постоянная травматизация ногтевой пластинки грануляционных тканей создает условие для присоединения вторичной инфекции, обострения воспалительного процесса.

В клинической картине вросшего ногтя выделяют три стадии [8]:

- 1) умеренная инфильтрация, отечность ногтевого валика, отсутствие изменений ногтевой пластинки, без гноетечения;
- 2) выраженный отек околоногтевого валика, гиперемия кожи, краевая инфильтрация ногтевого валика, прикрытие ногтевой пластинки наплывающими грануляциями мягких тканей, уплотнение ногтевой пластинки, ее тусклость;
- 3) околоногтевые валики резко отечные, покрыты обширными гипергрануляциями, в случае двустороннего поражения объем фаланги увеличен в 1,5 раза, ногтевая пластинка истончена, она становится ломкой, приобретает патологическую подвижность.

Наличие вросшего ногтя стоп является абсолютным показателем к оперативному лечению [11, 16].

Существующие в настоящее время оперативные методы лечения можно разделить на несколько групп [2]:

- 1) вмешательство на мягких тканях большого пальца (выполняется иссечение только мягких тканей около вросшей части ногтя, уменьшается соприкосновение бокового валика с ногтевой пластиной) [14];
- 2) иссечение или полное удаление ногтевой пластинки [3];
- 3) вмешательство на мягких тканях и ногтевой пластинке [5, 6, 8, 13];
- 4) полное удаление ногтевой пластинки, иссечение ногтеобразующих тканей, закрытие ногтевого ложа [4, 7].

Цель: основываясь на реальных представлениях об этиопатогенезе вросшего ногтя стопы, представить ряд методов оперативного лечения подобного заболевания. Среди них выделить пластическую операцию, выполняемую в амбулаторных условиях, не вызывающую серьезных осложнений, исключающую рецидивное заболевание, полностью восстанавливающую естественную форму ногтя.

Материалы и методы исследования. С 2010 по 2012 гг. в хирургическом кабинете поликлиники № 2 ГБУЗ АО «Приволжская центральная районная больница» с диагнозом вросшего ногтя первого пальца стоп прооперировано 242 пациента, из них 93 мужчины, 149 женщин.

Результаты. Длительность заболевания варьировала от 1 до 6 месяцев (160 человек) и до 3 лет (82 человека). Латеральный валик был поражен у 137 человек, медиальный валик – у 85 пациентов, наружный и внутренний валики – у 20 больных (табл. 1).

Таблица 1

Частота врастания ногтевой пластинки на различных сторонах первого пальца стопы

Стороны ногтевой пластинки	Количество больных		Общее количество
	мужчины	женщины	
Наружные	33	104	137 (56,4 %)
Внутренние	17	68	85 (35,1 %)
Наружные и внутренние	6	14	20 (8,2 %)
Всего	56	186	242

У всех обследованных больных вросший ноготь клинически проявлялся: болью, усиливающейся при ходьбе, воспалительным процессом околоногтевого валика, напояющего на боковую поверхность ногтевой пластинки. При этом у 53 человек околоногтевой валик был умеренно отечный, инфильтрированный (I стадия заболевания); у 169 человек околоногтевой валик был резко отечный с изъязвлениями (II стадия заболевания); у 20 человек – обширные гипертрофированные грануляции с гноеотечением (III стадия заболевания).

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что наибольшее количество больных было зафиксировано с левосторонним поражением стопы, из них женщин было в 1,6 раза больше, чем мужчин.

Таблица 2

Частота локализации вросшего ногтя на различных стопах

Стопы	Количество больных		Общее количество
	мужчины	женщины	
Левая	40	65	105 (43,3 %)
Правая	38	58	96 (39,7 %)
Обе стопы	15	26	41 (16,9 %)
Всего	93	149	242

Перед операцией все пациенты обследовались лабораторно. Были проведены клинические, биохимические анализы крови, мочи, ЭКГ, флюорография; Осуществлена фото- и плантография стоп по С.Ф. Годунову (1963 г.) с определением угла отклонения первого пальца стопы по Ярлову-Яраланцеву (1968 г.). При III стадии заболевания вросшего ногтя проводились посевы гнойного содержимого для изучения вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. В воспалительном экссудате был обнаружен золотистый стафилококк, стрептококк, нередко в ассоциации с эшерихиями, синегнойной палочкой. Назначались полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда (цефазолин, цефтриаксон), иногда с аминогликозидами (мономицин, неомицин) в сочетании с противогрибковыми препаратами (нистатин). На рентгенограммах стоп выявлены вальгусные искривления первых плюснефаланговых суставов, поперечное плоскостопие, краевой остеопороз.

Больным проводились следующие оперативные вмешательства:

- 1) полное удаление ногтевой пластинки (операция Дюпюитрена);

- 2) краевая резекция ногтевой пластинки:
 - а) операция по Бартлетту;
 - б) операция по Шмидену;
- 3) трапециевидное иссечение околоногтевого валика с полным сохранением ногтевого ложа и ногтевой пластинки [8] (табл. 3).

Таблица 3

Методы оперативного лечения вросшего ногтя первого пальца стопы

Методы лечения вросшего ногтя	Количество больных		Общее количество
	мужчины	женщины	
Полное удаление ногтевой пластинки	6	14	20 (8,2 %)
Операция по Бартлетту	32	45	77 (31,8 %)
Операция по Шмидену	45	47	92 (38,1 %)
Операция по Милешевичу	23	30	53 (21,8 %)
Всего	106	136	242

Оперативное лечение выполнялось под местной анестезией по Лукашевичу-Оберсту 1–2 % раствора новокаина в количестве 10,0 мл. При непереносимости новокаина применялся лидокаин 2 %. В послеоперационном периоде применялись ежедневные перевязки с антисептическими растворами (хлоргексидин, раствор фурацилина). При необходимости лечение дополняли гипсовой иммобилизацией голеностопного сустава, физиопроцедурами, УВЧ, магнитотерапией.

Полное удаление ногтевой пластинки было произведено у 20 больных, что составляет 8,2 % (6 мужчин, 14 женщин) обследованных пациентов. Эта операция обусловлена поражением наружного и внутреннего валика большого пальца стоп при третьей стадии заболевания. Особенность операции по Дюпюитрену заключается в том, что после удаления ногтевой пластинки послеоперационный период очень длителен. Вновь формирующийся ноготь может стать деформированным, что нередко приводит к рецидиву заболевания и повторной операции.

Краевая резекция выполнена у 169 больных. Операция по Бартлетту выполнена у 32 мужчин и 45 женщин, всего – 77 человек (31,8 %). Операция по Шмидену выполнена у 47 женщин и 45 мужчин, всего – 92 человека (38,1 %). Данный метод менее травматичен, чем вышеуказанные. Создается незначительная деформация и косметические дефекты ногтевой пластинки в виде уплотнения ногтевого ложа. Эти операции выполнялись при второй стадии заболевания.

При первой стадии заболевания вросшего ногтя осуществлялось трапециевидное иссечение ногтевого валика у 53 человек, из них 23 мужчины и 30 женщин, что составляет 21,8 % от общего числа обследованных. Данный метод является патогенетически обусловленной операцией, менее травматичен, полностью восстанавливает естественную форму ногтя. Все прооперированные больные выздоровели и приступили к работе. Длительность лечения оперированных больных зависела от стадии заболевания. При первой стадии сроки пребывания на больничном листе составляли 10–12 дней. При второй стадии заболевания сроки пребывания на больничном листе были 15–16 дней. При третьей стадии заболевания сроки пребывания на больничном листе увеличиваются до 25 дней.

Выводы.

1. Вросший ноготь представляет собой важную социально-медицинскую проблему, так как будучи распространенным хроническим заболеванием, является причиной значительных трудопотерь.
2. При вросшем ногте первой стадии рекомендовано выполнять органосохраняющую операцию – трапециевидное иссечение околоногтевого валика с сохранением ногтевого ложа и ногтевой пластинки, формирование нового околоногтевого валика.
3. Лечение вросшего ногтя должно быть комплексным и включать в себя хирургическое лечение и противовоспалительную терапию.
4. Лечение вросшего ногтя должно быть направлено на максимальное сокращение дней нетрудоспособности пациента, носить активный характер.
5. Необходимо раннее выявление больных с заболеванием вросшего ногтя больших пальцев стоп, санация больных по методике предложенной В.И. Милешевичем, так как при запущенных случаях экономический ущерб для снятия воспалительных явлений составляет в среднем от 15 тыс. руб. до 18 тыс. руб. Тогда как в незапущенных случаях экономические затраты в среднем составляют 3–4 тыс. руб.

Список литературы

1. Богданов, Ф. Р. Хирургическое лечение повреждений и заболеваний стопы / В. Р. Богданов. – М. : Медгиз, 1953. – 221 с.

2. Глозман, В. Н. Вросшие ногти и их лечение / В. Н. Глозман // Вестник дерматологии и венерологии. – 1970. – № 2. – С. 72–76.
3. Деомидов, В. А. Вросший ноготь / В. А. Деомидов, Т. И. Деомидова // Медсестра. – 1979. – № 5. – С. 55.
4. Иванов, А. А. Удаление ногтевого ложа при вросшем ногте с выкраиванием кожного лоскута / А. А. Иванов // Советская хирургия – 1931. – Т. 1. – С. 158–160.
5. Ларин, В. Ф. Сравнительная оценка методов лечения вросшего ногтя / В. Ф. Ларин // Вестник хирургии. – 1974. – № 11. – С. 115–118.
6. Линьков, В. С. О лечении вросшего ногтя / В. С. Линьков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1969. – Т. 103, № 7. – С. 120.
7. Машин, В. В. Радикальное удаление вросшего ногтя с пластическим закрытием раневого дефекта / В. В. Машин // Хирургия. – 1954. – № 10. – С. 72–73.
8. Мелешевич, М. В. Этиопатогенетические основы хирургического лечения вросшего ногтя: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. В. Мелешевич. – Минск, 1985. – 24 с.
9. Микусев, И. Е. Пластическая операция при вросшем ногте / И. Е. Микусев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 111.
10. Мокшанов, И. Я. Этиопатогенез вросшего ногтя и его лечение / И. Я. Мокшанов, М. В. Мелешевич // Клиническая хирургия. – 1973. – № 4. – С. 57–60.
11. Синдаловская, Р. Г. Радикальная операция при вросшем ногте в условиях поликлиники / Р. Г. Синдаловская // Материалы Всероссийской конференции хирургов (Казань, 11 апреля 1954 г.) / – М., 1954. – С. 166.
12. Чашников, А. А. Хирургическое лечение вросшего ногтя : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Чашников. – Куйбышев, 1956. – 32 с.
13. Шмиден, В. Курс хирургических операций / В. Шмиден, А. Фишер; пер. с нем. – М. : Медгиз, 1931. – 543 с.
14. Bartlett, R. W. A conservative operation for the cure of so called ingrowing toe-nail / R. W. Bartlett // J. Am. Med. Ass. – 1937. – Vol. 108/15. – P. 1257–1258.
15. Hughes, J. The importance of the toes in walking / J. Hughes, P. Clark, L. Klenerman // J. Bone Joint Surg. Br. – 1990. – Vol. 72 (2). – P. 245–251.
16. Rothermel, E. Carbon dioxide laser use for certain diseases of the toenails / E. Rothermel, D. B. Apfelberg // Clin. Podiatr. Med. Surg. – 1987. – Vol. 4 (4). – P. 809–821.

Сабельников Олег Николаевич, врач-хирург ГБУЗ АО «Приволжская центральная районная больница», поликлиника № 2, Россия, 416450, Астраханская область, Приволжский район, с. Началово, ул. Ленина, д. 108, тел.: (8851) 40-60-78.

УДК 616.36-002.2-053.2

© О.В. Чурбакова, 2012

О.В. Чурбакова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ИНТЕГРАТИВНУЮ ФАЗУ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Рассмотрены особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей и подростков в интегративную фазу, особенности клинических симптомов и синдромов течения болезни. Для хронического вирусного гепатита В характерны цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный синдромы. Проведена оценка клинико-лабораторных и ультразвуковых показателей. Отмечено, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В в интегративную фазу улучшаются клинико-биохимические показатели, но полной клинико-лабораторной ремиссии не происходит.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, интегративная фаза, клинические синдромы и симптомы.

THE FEATURES OF CHRONIC VIRUS HEPATITIS B COURSE IN CHILDREN AND TEENAGERS DURING INTEGRATIVE PHASE

The features of Chronic Virus Hepatitis B course in children and teenagers in integrative phase, the current of clinical symptoms and syndromes of illness were studied. For Chronic Virus Hepatitis B there are characteristics of mesenchymal-inflammatory, cytolytic, cholestatic syndromes. The estimation of clinicopathologic and ultrasonic parameters was made. It was noted that in patients with Chronic Virus Hepatitis B during integrative phase clinicobiochemical parameters improved, but full clinicopathologic remission did not occur.

Key words: *chronic virus hepatitis, integrative phase, clinical symptoms and syndromes.*

Введение. На современном этапе в структуре заболеваемости детей по медико-социальной значимости первое место занимают хронические инфекции. Эпидемиологическая ситуация заболеваемости хроническим вирусными гепатитами у детей остается важной и пока не решенной проблемой общества. Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (HBV), – одно из наиболее часто встречаемых инфекционных заболеваний [6]. В России происходит омоложение HBV-инфекции, что может привести к увеличению числа хронических форм поражения печени в ближайшие десятилетия.

Цель: оценить особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей и подростков в интегративную фазу по данным детского инфекционного отделения Муниципального медицинского учреждения «Городская клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко» г. Самары.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 88 детей и подростков с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в интегративную фазу. Дети были в возрасте от 7 месяцев до 18 лет.

Были проведены наблюдения детей и подростков, больных ХВГВ, с применением общеклинических, биохимических и инструментальных методов исследования. Диагноз ставили в соответствии с современными требованиями, а также с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994 г.) [7]. Верификация диагноза проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА). Этиологическая связь хронических форм заболевания у всех больных HBV была обоснована выявлением в сыворотке крови маркеров. Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки.

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: Statgraphics Plus 4.0, Statistica 8.0.

Для работы применялись методы описательной статистики, определения достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента (t).

Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office 2010 и CorelDraw 13.

Результаты и их обсуждение. Рассмотрены клинические особенности детей и подростков ХВГВ в фазу интеграции. Клиническая картина ХВГВ у наблюдаемых больных характеризовалась малосимптомностью (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления у детей с хроническим вирусным гепатитом В

Клинические проявления	Абс. n = 88	%
Жалобы		
Слабость, утомляемость	18	20,5
Головная боль	4	4,6
Снижение аппетита	16	18,2
Тошнота, горечь во рту	8	9,1
Носовые кровотечения	14	15,9
Боли в животе	14	15,9
Осмотр		
Бледность	4	4,6
Кожные телеангиоэктазии	2	2,3
Желтуха	6	6,8
Увеличение печени (на 1–3 см)	16	18,2
Увеличение печени (на 3–5 см и >)	16	18,2
Увеличение селезенки	2	2,3

Примечание: абс. – абсолютные значения

Среди основных клинических синдромов наблюдались: астеновегетативный, диспепсический, болевой, гепатомегалия и геморрагический.

Совокупность симптомов интоксикации у детей с ХВГВ обозначалась как астеновегетативный синдром, который проявлялся жалобами на быструю утомляемость, слабость, головные боли и снижение аппетита и отмечался у 18 (20,45 %) больных. Основным симптом хронического гепатита – немотивированная слабость или недомогание [3].

Диспепсические (тошнота, горечь во рту, нарушения стула) симптомы встречались редко. На наличие тошноты и горечи во рту жаловались 8 (9,1 %) детей и подростков.

Болевой синдром встречался нечасто. Зачастую предъявлялись жалобы на боли в животе – 14 (15,9 %) человек, причем чаще они возникали после нагрузки, локализовались в эпигастральной области и в правом подреберье. Болевые ощущения можно объяснить, прежде всего, выявленными изменениями со стороны желчевыводящих путей в виде дискинезии, панкреатита, холецистита.

Геморрагический синдром не относился к частым клиническим проявлениям. Так, носовые кровотечения отмечались у 16 (18,2 %) пациентов.

Желтуха кожи и склер зарегистрирована у 6 (6,8 %) детей и подростков. Визуальные маркеры хронизации (кожные телеангиоэктазии, пальмарная эритема) встречались у больных редко (2 (2,3 %) ребенка).

Гепатомегалия является наиболее постоянным, часто единственным объективным клиническим признаком патологических изменений в печени, степень ее увеличения чаще незначительная. Частота выявления увеличения печени составила у 16 (18,2 %) пациентов от 1 до 3 см, а также свыше 3 см. Спленомегалия наблюдалась у 2 (2,3 %) больных.

Таким образом, гепатомегалия, внепеченочные сосудистые знаки, астеновегетативный и болевой абдоминальный синдром относятся к наиболее характерным проявлениям ХГ у детей, что совпадает с литературными данными [2, 9].

Другие жалобы встречались значительно реже.

Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Состояние печени отражается следующими основными синдромами: цитолитическим, холестатическим и мезенхимально-воспалительным.

Данные лабораторно-инструментального обследования пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Основные биохимические показатели у детей и подростков с ХВГВ

Показатель	Единицы измерения	ХВГВ	Контрольная группа
АлАТ	ммоль/л	$0,80 \pm 0,08^{**}$	$0,71 \pm 0,048$
АсАТ	ммоль/л	$0,59 \pm 0,08^{***}$	$0,64 \pm 0,056$
Билирубин	мкмоль/л	$18,55 \pm 1,87^*$	$14,56 \pm 0,59$
Холестерин	ммоль/л	$4,03 \pm 0,27^{***}$	$5,4 \pm 0,15$
Щелочная фосфатаза	ед.	$204,04 \pm 2,63^{**}$	$23,18 \pm 2,45$
Общий белок	г/л	$76,83 \pm 1,15^{***}$	$72,4 \pm 0,29$
Альбумины	%	$65,28 \pm 1,07^{***}$	$61,08 \pm 0,42$
α -глобулины	%	$14,0 \pm 1,23^{***}$	$8,26 \pm 0,24$
β -глобулины	%	$11,0 \pm 0,47^{***}$	$9,95 \pm 0,74$
γ -глобулины	%	$11,28 \pm 0,73^{***}$	$13,75 \pm 0,54$
Тимоловая проба	ед	$2,06 \pm 0,26$	$2,43 \pm 0,25$

Примечание: уровни достоверности различия с контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

По литературным данным, об активации патологического процесса можно судить по уровню аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) в сыворотке крови, который отражает степень поражения печени. О наличии цитолитического синдрома судили по изменению уровня аминотрансфераз (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ), который отмечался у 3 (3,4 %) больных с ХГВ. Повышение АсАТ не наблюдалось. По определению Н.Д. Ющук (2010) [10], при хроническом гепатите В уровень АлАТ может быть больше нормы или волнообразно повышенным. При этом повышение уровня АлАТ в 1,5–2 раза относительно нормальных значений было выявлено у 5 (5,7 %) детей. У большинства больных с ХВГВ показатели АлАТ были в норме.

В разной степени выражены также проявления мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов [5]. О присутствии холестатического синдрома свидетельствовало повышение общего билирубина в сыворотке крови, повышение содержания холестерина, активности щелочной

фосфатазы. Холестаз выявлялся более чем в 33,4 % случаев. У 95,5 % больных отмечалось повышение щелочной фосфатазы, что является показателем холестаза.

Мезенхимально-воспалительный синдром характеризуется повышением α , β -глобулинов, тимоловой пробы в сыворотке крови, встречался у 36,4 %. При этом отмечалось повышение тимоловой пробы у 50 % детей. Повышение α , β -глобулинов было отмечено у 59 % пациентов.

При рассмотрении содержания общего белка и белковых фракций у больных ХГВ отмечено, что гиперпротеинемия наблюдалась у 13 %, гипоальбуминемия выявлена у 52,2 %, соответственно, что отражает нарастающее повреждение печени.

При ультразвуковом исследовании основными признаками изменения структуры печени служили повышение или снижение эхогенности паренхимы, ее зернистость и неоднородность [4]. По результатам ультразвукового исследования имелись изменения в виде неоднородности эхоструктуры, повышения эхогенности, усиления сосудистого рисунка, аномалии развития в виде перегибов шейки, тела и дна, наличие перетяжек желчного пузыря (табл. 3).

Таблица 3

Характеристики печени по данным ультразвукового исследования у детей и подростков

Признаки изменения структуры печени		Абс.	%
Эхоструктура	однородная	14	15,9
	неоднородная	74	84,1
Эхогенность	изоэхогенное	24	27,3
	гиперэхогенное	52	59,1
Сосудистый рисунок	сохранен	78	88,6
	деформирован	6	6,8
	обеднен	4	4,5
Перегиб желчного пузыря	в теле	22	25,0
	в шейке	36	40,9
	двойной, тройной	8	9,1

Примечание: абс. – абсолютные значения

Фиброгастроуденоскопические исследования позволили установить у многих обследованных больных ХВГВ признаки хронического воспаления слизистой желудка в виде гастритов и дуоденитов у 45,7 % больных. Нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ХВГВ были представлены дуодено-гастральным рефлюксом – 10,6 % пациентов. Поверхностные и полные эрозии были обнаружены на слизистой антрального отдела желудка – 8,3 %.

Для подтверждения диагноза, так же как и у И.П. Барановой и соавторов [1], С.С. Сафарова [8], гепатит В был верифицирован методами ИФА и ПЦР. ПЦР позволяет надежно и быстро определить ДНК HBV в качественном и количественном варианте. Степень репликации была оценена по титру ДНК, который у обследованных пациентов на момент повторного обследования при госпитализации был отрицательным.

Выводы:

1. Хронический вирусный гепатит в интегративную фазу у 77,2 % детей и подростков протекал преимущественно в стертой малосимптомной форме, без желтухи, с незначительными отклонениями от нормы биохимических показателей функций печени.
2. Цитолитический, холестатический и мезенхимально-воспалительный синдромы наблюдались у менее половины больных.
3. В интегративную фазу при ХВГВ у детей и подростков несколько улучшались клинико-биохимические показатели, но полной клинико-лабораторной ремиссии не происходило.

Список литературы

1. Баранова, И. П. Иммуномоделирующая эффективность циклоферона при лечении гепатита В у подростков в зависимости от исходного уровня иммунологических нарушений / И. П. Баранова, Л. А. Мусатова, Л. И. Краснова и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей : мат-лы VI конгресса педиатров-инфекционистов России (г. Москва, 13–14 декабря 2007 г.) / гл. ред. В. Ф. Учайкин; отв. ред. О. В. Молочкова. – М. : ВИССЛА-ПРЕСС, 2007. – С. 28–29.
2. Горячева, Л. Г. HB- и HС-вирусные инфекции у детей, инфицированных в раннем возрасте : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. Г. Горячева. – СПб., 2005. – 45 с.

3. Ивашкин, В. Т. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В. Т. Ивашкин, С. Н. Мамаев, Е. А. Лукина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. XI, № 3. – С. 24–29.
4. Кулюшина, Е. А. Синдромальный подход в лучевой диагностике цирроза печени / Е. А. Кулюшина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 6. – С. 10–15.
5. Московская, И. А. Болезни печени у детей / И. А. Московская; под ред. М. Я. Студеникина. – Тула : Гриф и К, 2007. – 536 с.
6. Пирогова, И. Ю. Определение стадии фиброза и гистологической активности хронической HBV-инфекции с помощью интегральной оценки неинвазивных методов / И. Ю. Пирогова // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 40.
7. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб. : Диалект, 2005. – 864 с.
8. Сафаров, С. С. Противовирусная иммунокорригирующая терапия при хроническом гепатите В у детей / С. С. Сафаров // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей : мат-лы VI конгресса педиатров-инфекционистов России (г. Москва, 13–14 декабря 2007 г.). – М. : ВИССЛА-ПРЕСС, 2007. – С. 144–145.
9. Чередниченко, Т. В. Терминология, клинические синдромы и вопросы классификации острых и хронических вирусных гепатитов у детей / Т. В. Чередниченко // Детские инфекции. – 2000. – № 1. – С. 52–55.
10. Ющук, Н. Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н. Д. Ющук, Е. А. Климова, О. О. Знойко и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. XX, № 6. – С. 4–50.

Чурбакова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 332-16-34, e-mail: o_churbakova@mail.ru.

УДК 616.284-002.258;616-08-039.73

© В.П. Шпотин, Х.М. Галимзянов, Н.В. Еремина, А.И. Проскурин, 2012

В.П. Шпотин^{1,2}, Х.М. Галимзянов¹, Н.В. Еремина³, А.И. Проскурин¹

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

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

³ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Исследованы иммунограммы 93 больных хроническим гнойным средним отитом (39 мезотимпанитом и 54 эптитимпанитом). Проведен сравнительный анализ показателей иммунограмм в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений и включения в схему терапии иммунофана. Результаты работы показали, что у больных хроническим гнойным средним отитом иммунограмма отражает особенности течения воспалительного процесса. Хронический воспалительный процесс в височной кости и хирургическая травма резко угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, что побуждает к использованию в схеме послеоперационного лечения иммунокорректоров. Включение в схему терапии иммунофана позволило полностью нормализовать показатели иммунограммы у больных эптитимпанитом и улучшить клиническое течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: иммунограмма, клеточный и гуморальный иммунитет, иммунофан, хронический гнойный средний отит.

V.P. Shpotin, H.M. Galimzyanov, N.V. Eremina, A.I. Proskurin

THE IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

The immunograms of 93 patients with chronic purulent otitis media (39 mesotympanitis and 54 epitympanitis) were studied. The comparative analysis of indicators immunograms depending on the degree of inflammatory changes and inclusion into the scheme of therapy imunofan was done. Results of studies showed that patients with chronic purulent otitis media immunogram reflected peculiarities of the inflammatory process. Chronic inflammation in the temporal bone and surgical trauma dramatically inhibited cellular and humoral immunity which provoked the use of immunocorrectors in the scheme of postoperative treatment. Inclusion of imunofan in the scheme of therapy allowed to normalize data of immunograms in epitympanitis patients and improve clinical postoperative period.

Key words: *immunogram, cellular and humoral immunity, imunofan, chronic purulent otitis media.*

Введение. В современной литературе приводится много данных о взаимосвязи развития хирургической инфекции с выраженными изменениями в иммунной системе, которые относят к разряду вторичных иммунодефицитных состояний [5, 6, 12]. Увеличение числа хронических воспалительных заболеваний среднего уха и изменение их клинического течения [1, 9] диктует необходимость углубленного изучения механизмов развития этой патологии и разработки способов патогенетического воздействия на хронический воспалительный процесс. Известно, что одной из причин формирования хронического гнойного среднего отита является изменение общего и местного иммунитета [3, 7]. Основные показатели клеточного и гуморального иммунитета объединены понятием «иммунограмма» [4, 5, 10, 11]. Для коррекции иммунологических нарушений в составе комбинированной терапии ряда заболеваний применяется имунофан [2, 8]. Однако сведения о применении имунофана в оториноларингологии, в том числе при лечении эпитимпанита, в литературе не встречаются.

Цель: изучить показатели иммунограммы у больных хроническим гнойным средним отитом и оценить эффективность стандартной и комбинированной с использованием имунофана терапии.

Материалы и методы. В первые сутки госпитализации исследованы иммунограммы 93 больных хроническим гнойным средним отитом (51 мужчина, 42 женщины). Все обследованные больные в зависимости от активности воспалительного процесса поделены на три группы. Первую составили 27 пациентов с мезотимпанитом (шифр Н66.1 по Международной классификации болезней), получившие только консервативную терапию. Вторую группу составили 28 больных эпитимпанитом (шифр Н66.2), которым одномоментно были выполнены санирующая и функциональная операции на среднем ухе. В третью группу вошли 38 больных эпитимпанитом, которым в силу обширности патологических изменений (значительный объем деструктивных разрушений, большая холестеатома, фистула лабиринта, суб- и эпидуральные абсцессы, парез лицевого нерва) выполнена только санирующая операция.

При выписке из стационара иммунограмма проанализирована у 54 больных эпитимпанитом, из которых сформированы две группы. В контрольную группу вошли 26 пациентов, которым в послеоперационном периоде проводилась стандартная терапия (антибиотики, гипосенсибилизирующие препараты, симптоматическая и местная терапия), основную группу составили 28 больных, которым стандартное послеоперационное лечение было усилено внутримышечным введением имунофана по 1 мл через день в течение 10 дней (5 инъекций). Материал был обработан с использованием набора параметров описательной статистики, реализованного в пакете анализа Microsoft Excel для Windows XP. Различия относительных и абсолютных величин определялись при помощи критических значений критерия Стьюдента (t). Достоверными считались различия при $t > T$ крит., соответствующее уровню значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования иммунограмм больных хроническим гнойным средним отитом свидетельствовали о значительных изменениях в ключевых звеньях как клеточного, так и гуморального иммунитета. В клинических группах прослеживается нарастающее угнетение всех звеньев иммунитета при увеличении степени выраженности воспалительного процесса (табл. 1). В клеточном звене иммунитета больных первой клинической группы, хотя и отмечается снижение численности и функциональной активности фагоцитов, значимые различия в показателях определены лишь по количеству активных фагоцитов – $1,7 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ к показателям здоровых доноров). У пациентов второй группы угнетение клеточного иммунитета усиливается – процент фагоцитоза уменьшается до $49,4 \pm 2,9 \%$ ($p < 0,05$), фагоцитарное число – до $4,6 \pm 0,31$ ($p < 0,05$), количество активных фагоцитов – до $1,3 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В третьей клинической группе ни у одного из пациентов процент фагоцитоза и количество активных фагоцитов не достигали нижней границы референтного интервала, а средние цифры были значительно ниже средних значений аналогичных показателей в первой и второй группах. Процент фагоцитоза в третьей группе снизился до $38,9 \pm 3,6 \%$ ($p < 0,05$), фагоцитарное

число – до $4,1 \pm 0,45$ ($p < 0,01$), количество активных фагоцитов – до $1,5 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$) (табл. 1). Наиболее глубокое истощение клеточного звена иммунитета обнаружено у пациентов с многолетним деструктивно-холестеатомным процессом в височной кости и рецидивом эпителиомы после ранее проведенной санирующей операции.

Таблица 1

Средние показатели иммунограммы у больных хроническим гнойным средним отитом в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса

Показатель	Здоровые доноры	1 группа n = 27	2 группа n = 28	3 группа n = 38
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,4 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,23$	$5,8 \pm 0,24$	$6,2 \pm 0,37$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,7 \pm 0,01$	$1,6 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,11$	$1,8 \pm 0,05$
Т-лимфоциты относительные, %	$53,9 \pm 0,3$	$54,8 \pm 5,6$	$68,1 \pm 3,9\uparrow$	$47,2 \pm 3,1$
Т-лимфоциты абсолютные, $\times 10^9/\text{л}$	$0,95 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,22$	$1,8 \pm 0,21\uparrow$	$1,3 \pm 0,17$
В-лимфоциты относительные, %	$14,7 \pm 0,3$	$22,9 \pm 0,9\uparrow$	$22,5 \pm 0,8\uparrow$	$15,8 \pm 0,7$
В-лимфоциты абсолютные, $\times 10^9/\text{л}$	$0,4 \pm 0,01$	$0,53 \pm 0,7\uparrow$	$0,55 \pm 0,6\uparrow$	$0,42 \pm 0,5$
Процент фагоцитоза, %	$82,8 \pm 0,2$	$59,3 \pm 2,5\downarrow$	$49,4 \pm 2,9\downarrow$	$38,9 \pm 3,6\downarrow$
Фагоцитарное число	$7,1 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,26$	$4,6 \pm 0,31$	$4,1 \pm 0,45$
Количество активных фагоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$2,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,17\downarrow$	$1,3 \pm 0,12\downarrow$	$1,5 \pm 0,19\downarrow$
Циркулирующие иммунные комплексы, ЕД	$53,8 \pm 0,2$	$31,2 \pm 5,5$	$30,7 \pm 5,7$	$21,2 \pm 4,1$
Иммуноглобулин G, г/л	$9,06 \pm 0,1$	$11,2 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,4$
Иммуноглобулин A, г/л	$1,25 \pm 0,1$	$1,48 \pm 0,1$	$1,39 \pm 0,1$	$1,27 \pm 0,1$
Иммуноглобулин M, г/л	$1,14 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,04\downarrow$	$0,7 \pm 0,05\downarrow$	$0,8 \pm 0,06$

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные различия с показателями у здоровых ($p < 0,05$), стрелками – показатели, выходящие за пределы референтного интервала.

Средние цифры лейкоцитов во всех клинических группах были зафиксированы в пределах допустимого референтного интервала, возрастая от первой группы к третьей, достигая в последней значимых различий с показателями у здоровых доноров – $6,2 \pm 0,37 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). У пациентов первой и второй групп отмечена напряженность гуморального иммунитета, выражающаяся в увеличении количества Т- и В-лимфоцитов, особенно заметная у пациентов молодого возраста. В третьей группе адекватной иммунологической реакции на хронический процесс не выявлено. Несмотря на преобладание пациентов с выраженными воспалительными изменениями в височной кости, в том числе рецидивирующими и осложненными, абсолютные и относительные цифры Т- и В-лимфоцитов были в пределах допустимых референтных цифр (табл. 1).

Нарастающая иммуносупрессия просматривается и по другим показателям гуморального иммунитета. Во всех клинических группах, как в целом, так и по всей выборке, отмечается снижение титра циркулирующих иммунных комплексов. В первой группе их цифры составили $31,2 \pm 5,5$ ЕД, во второй уменьшились до $30,7 \pm 5,7$ ЕД, в третьей – до $21,2 \pm 4,1$ ЕД. Аналогично уменьшались титры иммуноглобулина А: от $1,48 \pm 0,1$ г/л в первой группе, до $1,39 \pm 0,1$ г/л – во второй и $1,27 \pm 0,1$ г/л – в третьей (табл. 1).

Результаты сравнения показателей клеточного и гуморального иммунитета в клинических группах выявили нарастающий в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений иммунодефицит у больных хроническим гнойным средним отитом. Это обстоятельство побуждает к включению в схему лечения, особенно тяжелых деструктивно-холестеатомных, рецидивирующих и осложненных эпителиом, иммунокорригирующих препаратов.

Анализ результатов иммунограммы перед выпиской показал значительные изменения клеточного и гуморального звена иммунитета у больных хроническим гнойным средним отитом после проведенного санирующего хирургического лечения. Подобное состояние после хирургического лечения описывается многими авторами как «иммунологический паралич» [5, 6]. Так, у больных контрольной группы отмечено резкое снижение фагоцитарной активности. Процент фагоцитоза у них составил $29,4 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$ к показателям здоровых доноров), фагоцитарное число – $3,6 \pm 0,41$, количество активных фагоцитов – $1,2 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ (референтный интервал $2,5 - 2,9 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$) (табл. 2). Полученные данные подтверждают факт иммуносупрессивного действия операционной травмы и свидетельствуют о низкой иммунокорригирующей эффективности традиционной терапии, назначаемой в послеоперационном периоде.

Отмечено, что у большинства пациентов, получивших в послеоперационном периоде только стандартную терапию, абсолютные и относительные цифры Т- и В-лимфоцитов были выше, чем у

здоровых доноров, что отразилось на средних показателях. Относительные Т-лимфоциты составили $58,8 \pm 4,4$ %, абсолютные – $1,6 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$, В-лимфоциты – $21,5 \pm 0,19$ % и $0,53 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. В то же время констатируется резкое снижение функциональной активности клеток. Отмечены низкие показатели циркулирующих иммунных комплексов – $22,4 \pm 4,9$ ЕД ($p < 0,05$ к показателям здоровых доноров), иммуноглобулина G – $8,9 \pm 0,58$ г/л, иммуноглобулина А – $1,21 \pm 0,13$ г/л и иммуноглобулина М – $0,66 \pm 0,04$ г/л (табл. 2).

Таблица 2

Средние показатели иммунограммы у больных эпитимпанитом перед выпиской из стационара в зависимости от применения имунофана

Показатель	Здоровые доноры	Стандартная терапия n = 26	+ Имунофан n = 28
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,4 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,17$	$5,5 \pm 0,22$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,7 \pm 0,01$	$1,69 \pm 0,08$	$1,71 \pm 0,11$
Т-лимфоциты относительные, %	$53,9 \pm 0,3$	$58,8 \pm 4,4$	$69,1 \pm 5,9\uparrow$
Т-лимфоциты абсолютные, $\times 10^9/\text{л}$	$0,95 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,19\uparrow$	$1,4 \pm 0,13$
В-лимфоциты относительные, %	$14,7 \pm 0,3$	$21,5 \pm 0,19\uparrow$	$16,2 \pm 0,26\uparrow$
В-лимфоциты абсолютные, $\times 10^9/\text{л}$	$0,4 \pm 0,01$	$0,53 \pm 0,04\uparrow$	$0,47 \pm 0,05$
Процент фагоцитоза, %	$82,8 \pm 0,2$	$29,4 \pm 3,1\downarrow$	$71,3 \pm 4,4$
Фагоцитарное число	$7,1 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,41\downarrow$	$8,7 \pm 0,62$
Количество активных фагоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$2,7 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1\downarrow$	$2,6 \pm 0,19$
Циркулирующие иммунные комплексы, ЕД	$53,8 \pm 0,2$	$22,4 \pm 4,9$	$51,9 \pm 5,21$
Иммуноглобулин G, г/л	$9,06 \pm 0,1$	$8,9 \pm 0,58$	$13,1 \pm 0,63$
Иммуноглобулин А, г/л	$1,25 \pm 0,1$	$1,31 \pm 0,13$	$1,45 \pm 0,09$
Иммуноглобулин М, г/л	$1,14 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,04\downarrow$	$1,03 \pm 0,06$

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные различия с показателями у здоровых ($p < 0,05$), стрелками – показатели, выходящие за пределы референтного интервала.

Включение имунофана в схему послеоперационного лечения больных хроническим гнойным средним отитом позволило нормализовать большинство показателей клеточного и гуморального иммунитета к моменту выписки из стационара. Процент фагоцитоза у этой группы больных составил $71,3 \pm 4,4$ % ($p < 0,05$ к контролю), фагоцитарное число – $8,7 \pm 0,62$ ($p < 0,05$ к контролю), количество активных фагоцитов – $2,6 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ к контролю). Абсолютные и относительные цифры Т- и В-лимфоцитов хотя и определялись на уровне максимальных цифр референтного интервала, значимо не отличались от таковых у больных, получивших стандартную терапию (табл. 2).

Применение имунофана активизировало функциональную активность иммуноцитов. В среднем все изученные показатели гуморального иммунитета определялись на уровне высшей границы референтного интервала и значимо отличались от показателей у больных, леченных по традиционной схеме ($p < 0,05$). Так, средние уровни циркулирующих иммунных комплексов увеличивались до $51,9 \pm 5,21$ ЕД, иммуноглобулина G – до $13,1 \pm 0,63$ г/л, иммуноглобулина А – до $1,55 \pm 0,09$ г/л, иммуноглобулина М – до $1,03 \pm 0,06$ г/л (табл. 2).

Комбинированная имунофаном терапия послеоперационного периода больных эпитимпанитом значительно снизила процент пациентов с высокой степенью иммунологической недостаточности. К моменту выписки из стационара у 82,6 % больных, получивших только стандартную терапию, не менее чем 5 показателей иммунограммы выходили за границы референтного интервала. Назначение имунофана позволило снизить долю пациентов с такими иммунологическими нарушениями до 14,8 % ($p < 0,05$).

Благоприятный эффект использования имунофана в послеоперационном периоде у больных эпитимпанитом замечен не только в восстановлении иммунологического, но и в позитивных изменениях клинического статуса пациентов. У большинства пациентов к моменту выписки из стационара (8–12 сутки) экссудация из послеоперационной полости носила скудный характер, начали появляться участки эпидермизации.

Заключение. Таким образом, у больных хроническим гнойным средним отитом иммунограмма отражает особенности течения воспалительного процесса, что необходимо учитывать в диагностике и в схеме лечения. Хронический воспалительный процесс в височной кости и хирургическая травма резко угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, что побуждает к использованию в схеме послеоперационного лечения иммунокорректоров. Включение в схему терапии имунофана позволило пол-

ностью нормализовать показатели иммунограммы у больных эпителиомой и улучшить клиническое течение послеоперационного периода.

Список литературы

1. Власова, Г. В. Особенности общей и местной иммунологической реактивности у детей с хроническими средними отитами / Г. В. Власова, Л. В. Егоров, А. Ю. Котов и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 4. – С. 54–56.
2. Караулов, А. В. Имунофан : непосредственные и отдаленные результаты лечения больных хроническим бронхитом / А. В. Караулов, С. И. Сокуренок // Медикал Маркет. – 2000. – № 34. – С. 21–24.
3. Ланцов, А. А. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом / А. А. Ланцов, Н. М. Хмельницкая, Е. Б. Ендальцева // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1999. – № 1. – С. 3–7.
4. Лебедев, К. А. Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М. : Наука, 1990. – 224 с.
5. Лолор-мл., Г. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Лолор-мл., Г. Фишер, Д. Адельман; под ред. Г. Лолора-мл.; пер. с англ. – М. : Практика, 2000. – 806 с.
6. Пинегин, П. В. Современные представления об иммунопрофилактике и иммунотерапии хирургических инфекций / П. В. Пинегин, Т. М. Андропова, М. И. Карсонова и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 3. – С. 61–67.
7. Погосов, В. С. Эффективность комбинированной иммунокоррекции при лечении больных хроническим эпителиомой / В. С. Погосов, С. Д. Полякова // Вестник оториноларингологии – 1997. – № 5. – С. 12–15.
8. Покровский, В. И. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / В. И. Покровский; под ред. В. И. Покровского. – М. : Праминко, 1998. – 119 с.
9. Полякова, С. Д. Зависимость эффективности иммунокоррекции от групп крови у больных хроническим гнойным средним отитом / С. Д. Полякова, А. М. Земсков // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 5. – С. 18–19.
10. Тотолян, А. А. Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – 231 с.
11. Фрейдлин, И. С. Как читать иммунограмму / И. С. Фрейдлин // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 7. – С. 25–30.
12. O'Suilleabhain, C. B. Injury induces alterations in T-cell NFkappaB and AP-1 activation / C. B. O'Suilleabhain, S. Kim, M. R. Rodrick et al. // Shock. 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 432–437.

Шпотин Владислав Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43; заведующий отоларингологическим отделением ГБУЗ АО «Александр-Марининская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 25-67-32, e-mail: shpotin_lor@mail.ru.

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

Еремينا Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, им. акад. И.Б. Солдатов ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165Б, тел.: (846) 276-78-31, e-mail: erjominalor@mail.ru.

Проскурин Александр Иванович, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 26-02-90, e-mail: agma@astranet.ru.

В.П. Шпотин^{1,2}, Х.М. Галимзянов¹, Н.В. Еремина³, А.И. Проскурин¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМУНОФАНА В КОРРЕКЦИИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

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

³ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Оценена эффективность стандартного и комбинированного лечения с использованием имунофана на основе изучения уровней интерлейкина-2, интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей α у 70 больных хроническим гнойным средним отитом. Имунофан вводился внутримышечно по 1 мл через день в течение 10 дней (5 инъекций). Установлено, что к концу курса традиционной терапии сохраняется цитокиновый дисбаланс, указывающий на продолжающиеся воспалительные изменения. Включение в схему лечения больных хроническим гнойным средним отитом имунофана позволило значительно улучшить цитокиновый статус.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, цитокины, имунофан.

V.P. Shpotin, H.M. Galimzyanov, N.V. Eremina, A.I. Proskurin

THE IMUNOFAN EFFICIENCY IN THE CORRECTION OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

The effectiveness of standard and combined treatment with the use of imunofan treatment based on the study of interleukin-2, interleukin-6 and tumor necrosis factor α in 70 patients with chronic purulent otitis media was investigated. imunofan was done as intramuscular injection of 1 ml every other day for 10 days (5 injections). It was established that by the end of the course of conventional therapy there were remained the cytokine imbalance, indicating to the continued inflammatory changes. Inclusion of imunofan into the scheme of treatment of patients with chronic purulent otitis media significantly improved cytokine status.

Key words: chronic purulent otitis media, cytokines, imunofan.

Введение. Хронический гнойный средний отит составляет значительную часть в структуре заболеваний ЛОР-органов и может привести к серьезным внутричерепным осложнениям [2, 10].

Известно, что одной из причин формирования хронического гнойного среднего отита является изменение иммунитета [1, 4, 7], в котором цитокинам отводится связующая роль между лейкоцитами различных классов [5, 11]. Это побуждает к включению в схему лечения иммунокорригирующих препаратов [4, 9, 12]. Теоретическими предпосылками применения иммуностимулирующих препаратов является изучение иммунных реакций в контексте патогенеза заболеваний и лабораторная оценка их эффективности [3, 6].

Цель: оценить эффективность стандартного и комбинированного с использованием имунофана лечения больных хроническим гнойным средним отитом на основе изучения уровней интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухолей α (ФНО α).

Материалы и методы. На лечении находились 70 больных хроническим гнойным средним отитом в возрасте от 19 до 69 лет. Всем пациентам проводился физикальный осмотр, рентгено- или компьютерная томография височных костей, общеклинические лабораторные тесты, аудиометрия. По показаниям выполнялись хирургические вмешательства. Содержание цитокинов изучали в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя тест-системы и реагенты отечественных производителей (ООО «Протеиновый контур» г. С-Петербург). Забор крови проводился в день поступления, в первые сутки после операции и перед выпиской. Подготовку образцов сыворотки крови осуществляли по общепринятой методике [8].

Все обследованные больные в зависимости от активности воспалительного процесса были разделены на три группы. Первую группу составили 20 пациентов с мезотимпанитом (шифр Н66.1 по Международной классификации болезней), получившие только консервативную терапию. Вторую группу составил 21 человек с эптитимпанитом (шифр Н66.2), которым одномоментно были выполнены сани-

рующая и функциональная операции на среднем ухе. В третью группу вошли 29 человек с эпителимпани-
том, которым в силу обширности патологических изменений (значительный объем деструктивных раз-
рушений, большая холестеатома, фистула лабиринта, суб- и эпидуральные абсцессы, парез лицевого
нерва) выполнена только санирующая операция. В группу сравнения было включено 15 практически
здоровых людей: 8 мужчин и 7 женщин, без патологии дыхательных путей, в возрасте от 18 до 45 лет.

Эффективность использования имунофана изучена при анализе цифр цитокинов в двух сфор-
мированных группах (по 35 человек), в одной из которых имунофан был включен в схему стандарт-
ной терапии и вводился внутримышечно по 1 мл через день в течение 10 дней (5 инъекций).

Результаты исследования. До начала лечения титры всех тестируемых цитокинов зависели от вы-
раженности воспалительного процесса. Так, показатели ИЛ-2 в первые сутки госпитализации у больных
первой группы составили $1,6 \pm 0,14$ пг/мл, во второй группе – $2,6 \pm 0,38$ пг/мл, в третьей – $3,2 \pm 0,34$ пг/мл.
Колебания уровня этого цитокина во всей выборке были от 0,1 до 8,3 пг/мл и в среднем составили
 $2,6 \pm 0,21$ пг/мл. Повышенные выше среднего показателя цифры ИЛ-2 констатированы у 31 больного эпи-
тимпанитом, 9 (42,8 %) из них были из второй группы, 22 (56,4 %) – из третьей (табл. 1).

Аналогичная зависимость от выраженности воспалительного процесса в первые сутки госпита-
лизации обнаружена при исследовании ИЛ-6 и ФНО α . В первой группе титры ИЛ-6 соответствовали
 $3,2 \pm 0,09$ пг/мл, ФНО α – $3,9 \pm 0,35$ пг/мл. У больных с эпителимпанитом уровни цитокинов значитель-
но повышаются: во второй группе уровни ИЛ-6 повышаются до $7,9 \pm 0,79$ пг/мл ($p < 0,05$ к первой
группе), ФНО α – до $6,0 \pm 0,79$ пг/мл; в третьей группе – до $8,0 \pm 0,53$ пг/мл ($p < 0,05$ к первой группе)
и $6,1 \pm 0,53$ пг/мл, соответственно. Уровни ИЛ-6 выше средних во всей выборке ($6,8 \pm 0,4$ пг/мл) так-
же обнаружены только у больных второй (14 человек) и третьей групп (27 человек). Выше среднего
показателя ($5,5 \pm 0,36$ пг/мл) цифры ФНО α в первые сутки лечения констатированы у 42 больных,
4 случая из первой группы – 20,0 %, 11 пациентов из второй группы – 52,3 % и 24 человека из третьей
– 69,2 % (табл. 1).

Таблица 1

**Распределение цитокинов у больных хроническим гнойным средним отитом
в зависимости от выраженности воспалительного процесса**

Клиническая группа		ИЛ-2 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
1-я группа (n = 20)	Поступление	$1,6 \pm 0,14$	$3,2 \pm 0,09$	$3,9 \pm 0,35$
	Выписка	$2,3 \pm 0,17$	$3,9 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,20$
2-я группа (n = 21)	Поступление	$2,6 \pm 0,38$	$7,9 \pm 0,79$	$6,0 \pm 0,79$
	Операция	$4,6 \pm 0,54$	$7,8 \pm 0,44$	$6,4 \pm 0,54$
	Выписка	$3,4 \pm 0,40$	$5,8 \pm 0,48$	$3,4 \pm 0,62$
3-я группа (n = 29)	Поступление	$3,2 \pm 0,34$	$8,0 \pm 0,53$	$6,1 \pm 0,53$
	Операция	$5,8 \pm 0,42$	$8,8 \pm 0,33$	$7,5 \pm 0,31$
	Выписка	$4,3 \pm 0,29$	$6,9 \pm 0,37$	$5,1 \pm 0,42$
Контрольная группа (n = 15)		$1,44 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,48$	$0,61 \pm 0,2$

Операционная травма увеличивает концентрацию ИЛ-2, мало меняя уровни провоспалитель-
ных цитокинов. После операции концентрация ИЛ-2 увеличивается почти вдвое, достигая у больных
второй группы $4,6 \pm 0,54$ пг/мл, у больных третьей группы – $5,8 \pm 0,42$ пг/мл ($p < 0,05$ к дооперацион-
ным цифрам). Показатели ИЛ-6 и ФНО α в раннем послеоперационном периоде меняются не значи-
тельно, продолжая зависеть от степени деструктивного процесса, и определяются у больных третьей
группы как более высокие – $8,8 \pm 0,33$ пг/мл и $7,5 \pm 0,31$ пг/мл (табл. 1).

К окончанию курса лечения и выписке из стационара во всех клинических группах констати-
ровано повышение концентрации ИЛ-2 и уменьшение содержания в сыворотке крови ИЛ-6 и ФНО α в
сравнении с цифрами на момент поступления. В эти сроки заболевания сохранялась зависимость кон-
центрации цитокинов от степени деструктивного процесса, минимальные их цифры определялись у
больных первой группы, максимальные – у больных третьей группы. Так, в первой группе уровни ИЛ-
2 к моменту выписки из стационара составили $2,3 \pm 0,17$ пг/мл, ИЛ-6 – $3,9 \pm 0,17$ пг/мл, ФНО α –
 $2,0 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,05$ к цифрам при поступлении). У пациентов второй группы титры определялись
более высокими – $3,4 \pm 0,4$ пг/мл, $5,8 \pm 0,48$ пг/мл и $3,4 \pm 0,62$ пг/мл, соответственно, увеличиваясь в
третьей группе до $4,3 \pm 0,29$ пг/мл, $6,9 \pm 0,37$ пг/мл и $5,1 \pm 0,42$ пг/мл, значимо отличаясь по всем тести-
руемым цитокинам от уровней в первой группе ($p < 0,05$). Кроме того, вне зависимости от сроков тес-
тирования уровни всех цитокинов заметно отличались от показателей контрольной группы (табл. 1).

Четкая зависимость уровней цитокинов от степени воспалительного процесса, влияние операционной травмы на их показатели и сохранение цитокинового дисбаланса к моменту выписки из стационара предопределило включение в схему терапии больных хроническим гнойным средним отитом имунофана.

У больных, получивших только традиционную терапию, значимой динамики в уровнях цитокинов к моменту выписки из стационара не отмечено. Так, титр ИЛ-2 у пациентов этой группы при поступлении составил $2,4 \pm 0,26$ пг/мл, при выписке – $2,8 \pm 0,29$ пг/мл, ИЛ-6 – $6,6 \pm 0,44$ пг/мл при поступлении и $7,2 \pm 0,46$ пг/мл – при выписке, ФНО α – $5,3 \pm 0,57$ пг/мл и $5,9 \pm 0,62$ пг/мл. К концу стационарного лечения (10–14 сутки госпитализации) уровни всех тестируемых цитокинов значимо отличались от показателей в контрольной группе: по ИЛ-2 – $p < 0,05$, по ИЛ-6 – $p < 0,01$, по ФНО α – $p < 0,001$ (табл. 2).

Таблица 2

Распределение цитокинов у больных хроническим гнойным средним отитом в зависимости от включения в схему лечения имунофана

Показатель		ИЛ-2 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ФНО α (пг/мл)
Стандартная терапия (n = 35)	Поступление	$2,4 \pm 0,26$	$6,6 \pm 0,44$	$5,3 \pm 0,57$
	Выписка	$2,8 \pm 0,29$	$7,2 \pm 0,46$	$5,9 \pm 0,62$
+ Имунофан (n = 35)	Поступление	$2,6 \pm 0,32$	$6,2 \pm 0,51$	$5,4 \pm 0,55$
	Выписка	$4,0 \pm 0,28^*$	$3,8 \pm 0,22^*$	$1,3 \pm 0,2^*$
Контрольная группа (n = 15)		$1,44 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,48$	$0,61 \pm 0,2$

Примечание: * - достоверные различия в концентрации интерлейкинов при поступлении и перед выпиской ($p < 0,05$); жирным шрифтом выделены достоверные различия в титрах интерлейкинов в сформированных группах перед выпиской ($p < 0,05$)

Имунофан, включенный в схему лечения хронического гнойного среднего отита, значительно изменил цитокиновый статус у выписывающихся из стационара пациентов. У большинства больных к концу общепринятой терапии констатированы более высокие уровни ИЛ-2 по сравнению с уровнями на начало терапии. К моменту выписки средние показатели ИЛ-2 возросли более чем в 1,5 раза и составили $4,0 \pm 0,28$ пг/мл ($p < 0,05$ к показателям в контрольной группе) (табл. 2, рис. 1). Активизация цитокина усиливает местную резистентность, ускоряет ремиссию хронического воспаления и предупреждает рецидивы заболевания.

Концентрация ИЛ-6 при использовании имунофана к концу курса лечения значительно уменьшалась, и в среднем составила $3,8 \pm 0,22$ пг/мл. Эта цифра в 2 раза меньше, чем средние показатели медиатора при выписке в группе больных, леченной по традиционной схеме ($7,2 \pm 0,46$, $p < 0,05$), и в 1,5 раза меньше, чем цифры при поступлении в стационар ($6,6 \pm 0,51$ пг/мл, $p < 0,05$) (табл. 2, рис.). Тем не менее, средние показатели ИЛ-6 значительно превышают показатели в группе здоровых доноров ($1,1 \pm 0,48$ пг/мл), что может говорить о продолжающихся воспалительных изменениях, даже при нормализации объективного статуса и отоскопической картины.

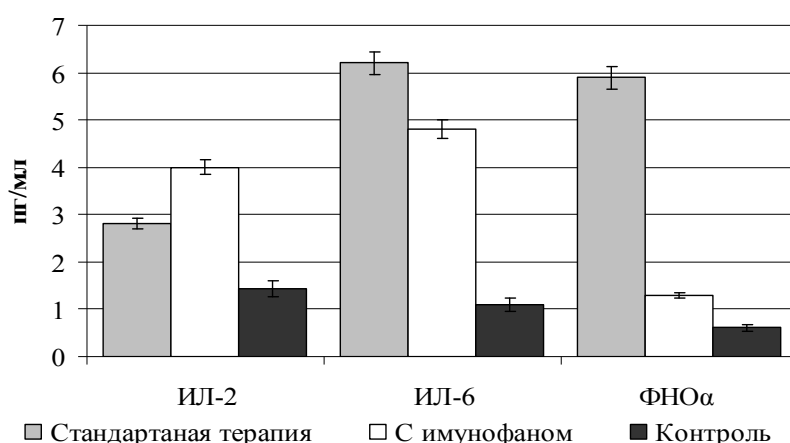


Рис. Динамика уровней цитокинов у больных хроническим гнойным средним отитом к концу курса лечения в зависимости от применяемой схемы лечения

Аналогично выглядит и динамика уровней ФНО α . В группе пациентов с применением имунофана к концу курса лечения отмечена заметная тенденция к нормализации показателей – $1,3 \pm 0,2$ пг/мл, при уровнях в контрольной группе – $0,61 \pm 0,2$ пг/мл. Значимые различия с уровнями

этого цитокина отмечены как при выписке в группе пациентов, получивших только традиционную терапию – $5,9 \pm 0,62$ пг/мл ($p < 0,01$), так и с показателями при поступлении в группе больных, получивших комбинированную иммунофаном терапию – $5,4 \pm 0,55$ пг/мл ($p < 0,05$) (табл. 2, рис.).

Вывод. К концу проведения курса традиционной терапии больных хроническим гнойным средним отитом сохраняется цитокиновый дисбаланс, указывающий на продолжающиеся воспалительные изменения. Включение в схему лечения больных хроническим гнойным средним отитом иммунофана позволило значительно улучшить цитокиновый статус.

Список литературы

1. Власова, Г. В. Особенности общей и местной иммунологической реактивности у детей с хроническими средними отитами / Г. В. Власова, Л. В. Егоров, Ю. А. Котов и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 39–44.
2. Волошина, И. А. Частота летальности при ото- и риногенных внутричерепных осложнениях / И. А. Волошина, Р. Б. Хамзалиева // Вестник оториноларингологии. – 2009. – № 1. – С. 23–25.
3. Жидовинов, А. А. Значение лабораторных маркеров эндотоксикоза и цитокинового профиля в диагностике и эффективности лечения осложненных форм острого холецистита / А. А. Жидовинов, В. А. Зурнаджянц, Г. И. Жидовинов и др. // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 27–34.
4. Земсков, А. М. Иммунный статус больных с обострением хронического гнойного среднего отита и его коррекция / А. М. Земсков, А. В. Киселева, В. В. Ковешников // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 5. – С. 38–40.
5. Мейл, Д. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д. Б. Рот, А. Ройтт; пер. с англ. – М. : Логосфера, 2007. – 568 с.
6. Полунина, О. С. Состояние иммуноцитокинетического статуса у пациентов разных возрастов с внебольничной пневмонией / О. С. Полунина, И. А. Кудряшева, М. К. Яценко и др. // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 61–62.
7. Полякова, С. Д. Оценка характера иммунологических нарушений у больных с различными формами хронического гнойного среднего отита в послеоперационном периоде / С. Д. Полякова, Е. А. Попова, Я. П. Родинко // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 5. – С. 41–43.
8. Преаналитический этап обеспечения качества лабораторных исследований : справ. пос. – М. : ЛАБИНФОРМ, 1999. – 320 с.
9. Чечеткин, А. В. Нарушения иммунной системы при тяжелых травмах и методы их коррекции / А. В. Чечеткин, Г. Н. Цыбуляк // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 1. – С. 70–74.
10. Яковлев, В. Н. Заболеваемость хроническим гнойным средним отитом и лечение этой нозологии в Москве / В. Н. Яковлев, А. И. Крюков, Е. В. Гаров и др. // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 6. – С. 31–33.
11. Dinarello, C. A. Role of pro- and anti-inflammatory cytokines during inflammation : experimental and clinical findings / C. A. Dinarello // Journal of Biological Regulation & Homeostatic Agents. – 1997. – Vol. 11. – P. 91–103.
12. Medzhitov, R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response / R. Medzhitov // Nature. – 2007. – Vol. 449, № 18. – P. 819–826.

Шпотин Владислав Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, заведующий отоларингологическим отделением ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 25-67-32, e-mail: shpotin_lor@mail.ru.

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

Еремина Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии имени академика И.Б. Солдатов, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165Б, тел.: (846) 276-78-31, e-mail: erjominalor@mail.ru.

Проскурин Александр Иванович, кандидат медицинских наук, профессор АГМА, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 26-02-90, e-mail: agma@astranet.ru.

М.Е. Синчихина¹, В.С. Баскаков¹, С.П. Синчихин²

РЕДКИЕ ВАРИАНТЫ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ (клинические наблюдения)

¹ГБУЗ АО «Городская детская клиническая больница № 1 (для новорожденных)» г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Представлены клинические наблюдения редких вариантов врожденных аномалий головного мозга у детей. Указаны этиологические факторы, способствующие нарушению развития головного мозга. Подробно представлена нейросонография, которая применяется в диагностике гидроанэнцефалии, а также при особом виде порэнцефалии – шизэнцефалии. Указано на целесообразность прерывания беременности по медицинским показаниям при своевременной внутриутробной диагностике патологии в развитии органов нервной системы у плода.

Ключевые слова: *врожденные пороки развития головного мозга у детей.*

M.E. Sinchihina, V.S. Baskakov, S.P. Sinchihin

THE RARE VARIANTS OF ANOMALIES OF BRAIN DEVELOPMENT IN NEWBORN CHILDREN (CLINICAL OBSERVATION)

The clinical observation of rare variants of inborn brain anomalies are presented. Etiological factors promoting the infringement of brain development were specified. Neuroscreening which was applied in diagnostics of hydroanencephalia and a special kind of porencephalia – schizencephaly was presented in details. The pregnancy-interruption under medical indications was advised in the case of proper prenatal diagnostics of a fetus's pathology in the development of nervous system.

Key words: *inborn anomalies of children's brain development.*

По данным отечественных и зарубежных авторов, врожденные пороки головного мозга встречаются в среднем у 1 % новорожденных детей [3]. Среди возможных причин формирования пороков центральной нервной системы исследователи выделяют хромосомные заболевания, экстрагенитальные заболевания у матери (диабет, фенилкетонурия) и тератогенное воздействие некоторых веществ (алкоголь, кокаин и др.), а также внутриутробную инфекцию (особенно вирусной этиологии) в 10, 20 и 10 % клинических наблюдений, соответственно. Многочисленные сведения о тератогенных факторах обобщены Д. Вильсоном в монографии «Механизмы тератогенеза» [4]. Для объяснения действия структурных или функциональных тератогенов предлагается 6 принципов, являющихся в настоящее время общепринятыми. Вместе с тем, считается, что в 60 % клинических случаев причинный фактор развития порока определить не удастся [3, 4].

Аномальное развитие нервной системы может быть связано с нарушениями органогенеза на этапах эмбрионального развития структур мозга, гистогенеза (дисгенезии) и клеточного метаболизма при внешне нормально сформированных образованиях мозга. Одним из вариантов порока головного мозга с деструктивными изменениями вещества мозга и обусловленного нарушением эмбриогенеза является порэнцефалия. Данный термин был предложен R. Heschle в 1856 г. для обозначения полости в мозговой ткани, которая сообщается с боковыми желудочками и/или субарахноидальным пространством. Порэнцефалию ряд авторов разделяет на две группы: истинную и псевдопорэнцефалию. Истинная (первичная) порэнцефалия представляет собой редкий по частоте порок, в основе которого лежит нарушение миграции клеток, участвующих в формировании коры больших полушарий. В результате образуются очаговые дефекты серого и белого вещества мозга. Как особый вид первичной порэнцефалии выделяют шизэнцефалию, когда врожденные расщелины мозга располагаются вдоль первичных щелей мозга (латеральные, центральные). Края дефекта могут находиться далеко друг от друга (1 тип изменений) или тесно прилегать друг к другу, разделяясь глубокой узкой бороздой. Их края выстланы эпендимой и паутинной оболочкой (2 тип изменений) [1, 2, 3, 4].

Другим вариантом аномалии головного мозга, обусловленным деструктивными процессами в веществе мозга, является гидроанэнцефалия. Это порок, развившийся вследствие инфаркта мозга во внутриутробном периоде в результате окклюзии супраклиноидных отделов внутренних сонных артерий, причинами которой могут являться сосудистые или инфекционные факторы. Тромбоз внутренних сонных артерий приводит к тяжелому нарушению кровоснабжения больших полушарий и массивному некротическому процессу. Степень поражения полушарий может варьировать от полной деструкции до форм с сохранением части коры в височной и затылочных областях. При гидроанэнцефалии ствол мозга сохранен, а зрительные бугры и мозжечок гипопластичны [1, 2].

Недифференцированные заболевания нервной системы у детей являются основой для формирования инвалидности с детства. При этом в основе этих заболеваний лежат грубые нарушения мозговых структур в результате аномалий развития [1].

Указанные пороки развития головного мозга в практической работе встречаются редко, поэтому считаем целесообразным представить следующие наблюдения.

Клинический случай 1. В ГБУЗ АО «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)» г. Астрахани (ГБУЗ АО ДГКБ № 1) на 9 сутки жизни поступил глубоко недоношенный новорожденный Б. (история болезни № 2422) с диагнозом: Пневмопатия (рассеянные ателектазы легких). Врожденная пневмония? Дыхательная недостаточность III степени, смешанного генеза. Гипоксическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Крайняя незрелость, недоношенность IV степени.

Из сопроводительных документов было известно, что в одной из районных больниц области на 26 неделе гестационного периода родился мальчик с весом 960 г, ростом 35 см, окружностью головы 25 см и оценкой по шкале Апгар на 5/7 баллов. В анамнезе у матери ребенка были двое вагинальных родов и четыре искусственных аборта. Первая половина беременности протекала без особенностей, после 20 недель гестации наблюдалось обострение хронического пиелонефрита, пациентка получала соответствующее лечение.

Состояние новорожденного при поступлении оценивалось как тяжелое. При оценке неврологического статуса отмечалось выраженное угнетение, стигмы дизэмбриогенеза. Патологическая глазная симптоматика. Вестибулярные нарушения в виде непостоянного горизонтального нистагма, плавающих движений глазных яблок. Состояние мышечного тонуса расценивалось как гипотоническое. Сухожильные рефлексы вызываются D = S. Рефлексы периода новорожденности угнетены.

При выполнении нейросонографии было выявлено следующее. Структуры головного мозга расположены неправильно. В веществе левого полушария мозга на уровне сильвиевой борозды лоцировалась щель, соединенная с боковым желудочком и образующая порэнцефалическую кисту размерами 45 × 48 мм. Борозды левого полушария не визуализировались. Полость прозрачной перегородки отсутствовала. Передние рога боковых желудочков слиты между собой. Мозолистое тело частично не визуализировалось. Косой размер передних рогов боковых желудочков: левого – 7 мм, правого – 4 мм. В парасагитальном сечении левый боковой желудочек расширен на уровне тела до 14 мм, правый – до 3 мм, то есть не увеличен. Область затылочных треугольников боковых желудочков: левого – 27 мм, правого – 17 мм. Ширина III желудочка в аксиальной плоскости сканирования составляла 1 мм, что соответствует норме. Сосудистые сплетения: правое – неоднородное, а левое – гипоплазировано. Мозжечок визуально был не изменен. При сканировании базальных ганглиев область хвостатого ядра в левом полушарии не лоцировалась. На основании данных сонографии (рис. 1) было сделано заключение: Врожденный порок развития головного мозга. Первичная порэнцефалическая киста – шизэнцефалия. Агирия левого полушария. Частичная агенезия мозолистого тела. Вентрикуломегалия левого бокового желудочка.

Клинический случай 2. В ГБУЗ АО ДГКБ № 1 после родов через естественные родовые пути на 34 неделе беременности поступил новорожденный М. (история болезни № 2593) на 9 сутки неонатального периода с диагнозом: Врожденный порок развития центральной нервной системы, врожденная гидроцефалия, внутрижелудочковые кровоизлияния. Пневмопатия. Ателектазы легких. Дыхательная недостаточность 1–2 степени. Гипоксическое поражение центральной нервной системы. Синдром угнетения. Желтушный синдром. Из данных анамнеза было известно, что ребенок родился от первой желанной беременности, которая протекала на фоне гестоза, фетоплацентарной недостаточности, многоводия и инфекционно-воспалительных изменений слизистой влагалища. Ребенок (мальчик) родился с весом 2180 г, ростом 44 см, окружностью головы 32 см и оценкой по шкале Апгар на 4/7 баллов.

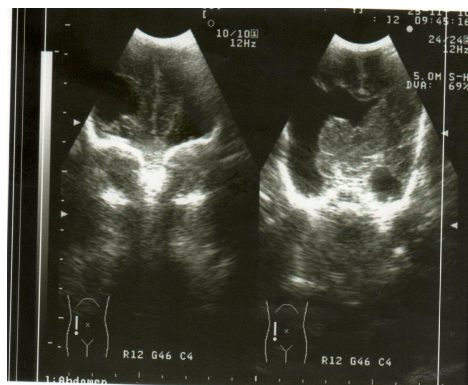


Рис. 1. Шизэнцефалия. Сканирование первичной порэнцефалической кисты на уровне расщелины мозга. Коронарное сечение головного мозга в лобных отделах и на уровне тел боковых желудочков

Состояние новорожденного при поступлении было тяжелым. Мышечный тонус угнетен. Рефлексы периода новорожденности были угнетены, отмечались стволовые нарушения, а также горизонтальный и вертикальный нистагм глазных яблок.

При проведении ультразвукового сканирования головного мозга визуализировалась следующая сонографическая картина. Структура головного мозга расположена неправильно. Паренхима головного мозга отсутствует, серповидный отросток твердой мозговой оболочки лоцируется на всем протяжении, разделяя мозговые пузыри полушарий. На фоне анэхогенных тонкостенных пузырей визуализируются гипоплазированные зрительные бугры и стволовые структуры. В задней черепной ямке диагностируется измененный мозжечок с анэхогенными включениями неправильной формы. При цветном доплеровском картировании лоцируется единичный импульс в лобных отделах на уровне межполушарной борозды. По результату нейросонографии (рис. 2) сделано следующее заключение: Врожденный порок развития головного мозга. Гидроанэнцефалия.

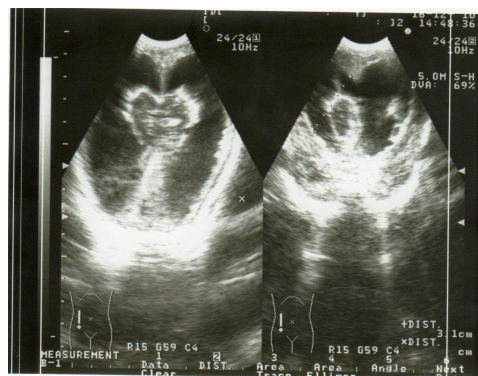


Рис. 2. Гидроанэнцефалия. Сканирование головного мозга. Коронарное сечение

Заключение. Исходя из данных литературы и основываясь на собственном опыте практической работы, следует признать, что прогноз для жизни и выздоровления детей с вышеуказанными аномалиями головного мозга является сомнительным, поэтому важным является своевременная внутриутробная диагностика нарушений развития головного мозга и прерывание беременности по медицинским показаниям.

Список литературы

1. Барашнев, Ю. И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей / Ю. И. Барашнев, В. А. Бахарев, В. Л. Новиков. – М. : Триада, 2004. – 560 с.
2. Зубарева, Е. А. Клиническая нейросонография новорожденных и детей раннего возраста «Клиническое руководство по УЗД» / Е. А. Зубарева; под ред. проф. В. В. Митькова, В. М. Медведева. – М. : Видар, 1997. – 125 с.
3. Новорожденные высокого риска / под ред. проф. В. Н. Кулакова, Ю. Н. Барашнева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 528 с.
4. Wilson, J. Environmental factor teratogenic drugs / J. Wilson // National Inst. Of Health. – Bethesda : DH EW publication. – 1984. – № 4. – P. 76–853.

Синчихина Марина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики, ГБУЗ АО «Городская детская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119, тел.: (8512) 34-57-16, e-mail: Doc_sinchihin@rambler.ru.

Баскаков Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ АО «Городская детская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119, тел.: (8512) 34-57-16, e-mail: dgkb_1@mail.ru.

Синчихин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 57-79-88, e-mail: Doc_sinchihin@rambler.ru.

УДК 615.065

© О.Н. Смушева, Ю.Ю. Гаврилов, Ю.В. Соловкина, 2012

О.Н. Смушева^{1,2}, Ю.Ю. Гаврилов¹, Ю.В. Соловкина¹

СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК СЛЕДСТВИЕ САМОЛЕЧЕНИЯ

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России

²Волгоградский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств

Рассмотрена проблема самолечения. Описан случай самолечения, в результате которого был зарегистрирован серьезный неблагоприятный побочный эффект лекарственного средства с летальным исходом.

Ключевые слова: *самолечение, неблагоприятная побочная реакция, клинический случай, «ответственное самолечение».*

O.N. Smuseva, Yu.Yu. Gavrillov, Yu.V. Solovkina

SERIOUS SIDE DRUG REACTIONS AS A RESULT OF SELF-MEDICATION

The problem of self-medication is very actual nowadays. Authors analyzed serious side drug reactions followed by self-treatment and finished by patient death.

Key words: *self-medication, side drug reaction, clinical case, responsible self-medication.*

Вопрос самолечения является актуальным во многих странах. Особенную значимость он приобретает в век рыночной экономики, когда наличие на предприятиях болеющих сотрудников не приветствуется. Кроме того, вопрос нехватки времени выходит на первый план, и пациенты отказываются от обращения к специалистам, ссылаясь на очереди в поликлиниках.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, под термином «самолечение» следует понимать «разумное применение самим пациентом лекарственных средств, находящихся в свободной продаже, для профилактики или лечения легких расстройств здоровья, при которых не требуется профессиональная лечебная помощь» [3, с. 38]. На практике понятие самолечения включает в себя также лечение членов семьи и знакомых, особенно когда дело касается лечения детей [2]. Самолечение является одной из форм неправильного использования лекарственных препаратов, включая использование опасных комбинаций, злоупотребление антибиотиками и уколами [5].

В средствах массовой информации наблюдается множество публикаций о лекарственных средствах, по телевидению идет большое количество передач, посвященных вопросам здоровья, что приводит к бесконтрольному применению населением лекарственных препаратов [4]. Только врач может оценить соотношение полезного и возможного отрицательного влияния препарата на организм, учитывая особенности пациента, аллергологический анамнез, а также провести адекватный мониторинг фармакотерапии. Тем не менее, к сожалению, не всегда удается избежать нежелательных последствий. Эта опасность неизмеримо возрастает при самолечении, и сегодня в медицинских кругах широко обсуждается эта проблема. Всемирная организация здравоохранения предложила термин «ответственное самолечение», определяемое как разумное применение пациентами лекарственных средств,

находящихся в свободной продаже, с целью профилактики или лечения легких расстройств здоровья [1]. В настоящее время именно ответственное самолечение является одним из наиболее проблемных аспектов отечественного здравоохранения. С другой стороны, ряд специалистов считает, что самолечение в современных условиях – явление неизбежное, поскольку ни в одной стране мира ресурсы государства не «поспевают» за медико-фармацевтическими потребностями населения, и здравоохранение попросту не в силах справиться с перегрузками, выпадающими на его долю [1].

В клинической практике мы столкнулись с вопиющим случаем самолечения, в результате которого был зарегистрирован серьезный неблагоприятный побочный эффект лекарственного средства с летальным исходом. В одну из клиник Волгограда была госпитализирована пациентка С. 67 лет. Она была в тяжелом состоянии, жаловалась на резкую слабость, потерю аппетита, повышение температуры тела, боль в горле, одышку.

Из анамнеза: 4 месяца назад пациентке в частной медицинской клинике был поставлен предварительный диагноз – герпетиформный дерматит Дюринга. На официальный запрос в клинику был получен ответ: «На основании медицинской карты амбулаторного больного имел место визит данной пациентки, назначено обследование. Был выставлен предположительный диагноз герпетиформный дерматит Дюринга. Пациентке дано направление на кафедру дерматовенерологии Волгоградского государственного медицинского университета для уточнения диагноза и лечения. Повторного визита не было». Больная действительно больше не обращалась ни к врачу, ни на кафедру дерматовенерологии. Она самостоятельно в сети Интернет изучила информацию о данном заболевании и его лечении. На основании полученных данных пациентка самостоятельно приняла решение начать лечение препаратом дапсон, однако в аптечной сети России она не нашла этого препарата, так как он только проходил регистрацию в Российской Федерации. Больная приобрела это лекарственное средство в Германии (инструкция на немецком языке) и принимала его в течение 2 месяцев в дозе 50 мг 2 раза в сутки.

Препарат дапсон относится к антибактериальным средствам, активен в отношении микобактерий лепры и туберкулеза. Оказывает бактериостатическое действие, сходное с антагонистами парааминобензойной кислоты. Подавляет развитие герпетиформного дерматита предположительно вследствие способности ингибировать ферменты или проявлять окисляющие свойства, либо в результате иммуностропного (иммуносупрессивного) эффекта. При герпетиформном дерматите Дюринга рекомендуется принимать препарат по 50–100 мг 2 раза в сутки циклами по 5–6 дней с перерывом на 1 день, курс – 3–5 циклов и более. Максимальная суточная доза – до 300 мг. После исчезновения клинических проявлений заболевания – в поддерживающей дозе – 50 мг через день или 1–2 раза в неделю. Данную схему больная не выполняла. В инструкции к препарату четко прописаны меры предосторожности. Лечение необходимо проводить при постоянном наблюдении за больным, которое включает в себя: определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, уровня азота мочевины и креатинина в крови; проведение клинического анализа крови, состоящего из определения числа тромбоцитов и ретикулоцитов (до лечения, ежемесячно в течение 1–3 мес. и далее каждые полгода; при значительном уменьшении числа лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита или повышении числа ретикулоцитов необходима отмена препарата и тщательное наблюдение за больным); определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (до лечения у больных высокого риска) и метгемоглобина в крови (необходимо у больных с цианозом, головокружением, утомляемостью, головной болью или одышкой). Пациентка не посчитала эти предостережения важными, у врача не наблюдалась и мониторинг показателей крови не проводила.

Больная была госпитализирована в клинику с предварительным диагнозом: неблагоприятная побочная реакция на препарат дапсон-агранулоцитоз. При обследовании в общем анализе крови: эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $1,1 \times 10^9/л$, подсчет формулы не возможен; гемоглобин – 108 г/л; ретикулоциты – 2 %; тромбоциты – $211,2 \times 10^9/л$; СОЭ – 40 мм/ч. Результаты костномозгового пунктата: лимфоциты – 42,4 %; эритробласты: базофильные – 2,4 %, полихроматофильные – 14,4 %, оксифильные – 19,6 %; лимфоциты – 42,4 %; плазматические клетки – 17,6 %; недифференцированные бласты – 3 %; нейтрофилы сегментоядерные – 0,4 %. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены: двухсторонняя интерстициальная пневмония, увеличение внутригрудных и парааортальных лимфоузлов.

Особое внимание было уделено изучению побочных действий вещества препарата дапсон. В инструкции к препарату они были отмечены. Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кровотворение, гемостаз) указаны дозозависимый гемолиз с понижением уровня гемоглобина и повышением числа ретикулоцитов (у всех больных), гемолитическая анемия (боль в спине, ногах, области желудка, потеря аппетита, бледность кожных покровов, необычная усталость или слабость, по-

вышение температуры тела), метгемоглобинемия (цианоз ногтей пальцев рук, губ или кожи, затрудненное дыхание и др.), патологические изменения крови (повышенная температура тела, боль в горле, необычные кровотечения и кровоизлияния и др.), в том числе агранулоцитоз и гипопластическая анемия с летальным исходом, сердцебиение, кардиалгия.

Учитывая схожесть клинической картины патологического состояния у пациентки и описанных побочных эффектов препарата дапсон, больной был поставлен диагноз: медикаментозный агранулоцитоз (на фоне приема дапсона) с фебрильной нейтропенией; герпетиформный дерматит Дюринга; внебольничная пневмония, тяжелое течение.

За время нахождения в стационаре состояние оставалось стабильно тяжелым. Пациентка получала филграстим 30 млн ЕД/сут., цефоперазон-сульбактам 2 г 2 раза в сутки внутривенно и амикацин 2 г 1 раз в сутки внутривенно. Из-за сохраняющейся фебрильной температуры тела к терапии был дополнен флуконазол 300 мг/сут. внутрь. Состояние пациентки несколько улучшилось: температура тела снизилась до субфебрильных цифр. Однако на седьмые сутки вновь было отмечено повышение температуры тела более 39° С. Отмечен кандидоз слизистых полости рта. В терапии цефоперазон-сульбактам 2 г 2 раза в день внутривенно заменен на меропенем 1 г 3 раза в день внутривенно. На 10 сутки из-за отсутствия положительной динамики была произведена смена терапии: меропенем 1 г 3 раза в сутки внутривенно капельно + линезолид 600 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно + вориконазол в первые сутки 400 мг 2 раза/день внутривенно капельно, затем 200 мг 2 раза в день внутривенно капельно. На фоне проводимой терапии лейкоциты крови увеличились до $3 \times 10^9/\text{л}$, температура тела снизилась до нормальных значений. На 12 сутки пребывания больной в стационаре состояние резко ухудшилось, реанимационные мероприятия проведены без эффекта, зафиксирована биологическая смерть.

Результаты патологоанатомического вскрытия: диагноз основной – миелотоксический медикаментозный агранулоцитоз (на фоне приема дапсона); фебрильная нейтропения. Диагноз фоновый – герпетиформный дерматит Дюринга. Осложнения – левосторонняя нижнедолевая пневмония; кандидомикоз полости рта, глотки, гортани, пищевода; макроскопически лимфатические узлы не изменены, не увеличены. Признаков острого инфаркта миокарда не выявлено. Опухоли нет.

Пациентка погибла. Все усилия врачей по спасению жизни и здоровья не увенчались успехом. А виной всему стало «безответственное» самолечение.

В настоящее время самолечение становится панацеей, более 33 % населения прибегают к самолечению или пользуются советами знакомых [4]. Общество в массе своей хорошо образовано, общедоступны средства массовой информации, медицинская литература, сеть Интернет, где широко обсуждаются вопросы здоровья, диагностики и лечения заболеваний. У населения складывается обманчивое впечатление, что достаточно прочесть про болезнь, и ты уже способен ставить диагноз и назначить лечение. Но человек, не являющийся врачом, не может адекватно оценить всю серьезность заболевания и тем более не имеет права назначать лечение, даже себе.

Представленный клинический случай подтверждает недопустимость самолечения. Любой врач понимает, что нет абсолютно безвредных лекарственных препаратов. Любое лекарство должно назначаться лишь по показаниям, которые может определить только врач! Особенно, если речь идет о серьезных, хронических заболеваниях, требующих длительного применения фармакотерапии. Когда препарат используется необдуманно, без разрешения врача, он угрожает здоровью и способен вызывать серьезные осложнения, вплоть до инвалидности и даже смерти. Лекарственные препараты обладают побочными эффектами, для их применения существуют противопоказания – все они указаны в инструкциях, которые зачастую больные не читают. Возможно, в некоторых случаях есть необходимость в самолечении. Например, оказание первой помощи. Однако и в этом случае у пациента с хроническим заболеванием должны быть лекарственные препараты, назначенные ему врачом и рекомендованные для купирования острых состояний. Таким образом, необходимо более жесткое государственное регулирование отпуска лекарственных средств, а также более четкое понятие, что означает «ответственное самолечение».

Список литературы

1. Кирпичникова, Н. В. Ответственное самолечение : ликвидируя упущения / Н. В. Кирпичникова, С. Ш. Сулейманов // Российские аптеки. – 2008. – № 13. – С. 8–10.
2. Комитет экспертов ВОЗ по спецификациям для фармацевтических препаратов: Двадцать девятый докл.: Пер. с англ. / Всемирная организация здравоохранения. — М.: Медицина, 1986. — 50 с.

3. Сулейманов, С. Ш. Роль провизора в выявлении побочного действия лекарственных препаратов в процессе ответственного самолечения / С. Ш. Сулейманов, Н. В. Абросимова, Н. В. Кирпичникова, А. А. Горбач // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2010. – № 1. – С. 38–40.

4. Умерова, А. Р. Некоторые аспекты самолечения / А. Р. Умерова, О. А. Каштанова, Т. В. Новосельцева // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 123–127.

5. The World Medicines Situation 2011 (3rd Edition). Pharmacovigilance and Safety of Medicines / Pal. S., Dodoo A., Mantel A. et al. – Geneva : World Health Organization, 2011. – 19 p.

Смусева Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, руководитель Волгоградского регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru.

Гаврилов Юрий Юрьевич, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru.

Соловкина Юлия Владимировна, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел.: (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru.

УДК 616.89-008.441.13: 616.885.8

© А.В. Хрящев, А.В. Петракова, Н.Х. Ягупова, 2012

А.В. Хрящев^{1,2}, А.В. Петракова¹, Н.Х. Ягупова²

К ВОПРОСУ О ШИЗОФРЕНОПОДОБНЫХ ПСИХОЗАХ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Астрахань

Рассмотрены редко встречающиеся шизофреноподобные психотические расстройства у больных с синдромом зависимости от алкоголя. Прослежены особенности возникновения, динамика психоза, психопатология клинической картины, определена тактика лечения.

Ключевые слова: шизофреноподобное, психотическое, зависимость от алкоголя.

A.V. Khryashchev, A.V. Petrakova, N.H. Yagupova

ON THE QUESTION OF SCHIZOPHRENIC FORM PSYCHOTIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME

The rare schizophrenic forms psychotic disorders in patients with alcohol dependence syndrome were analyzed. The features of appearance, dynamics of psychosis, marked clinical variants, particular tactics of treatment were defined.

Key words: schizophrenic form, psychotic, alcohol dependence.

К алкогольным психозам относят психотические состояния, главным фактором возникновения которых является многолетнее злоупотребление напитками, содержащими этиловый алкоголь. Развиваются алкогольные психозы на II и III стадиях алкоголизма, когда имеются развернутые проявления абстинентного синдрома [2, 3, 4, 7, 9]. Диагностика алкогольных психозов, как правило, не вызывает трудностей, за исключением случаев, когда пациент и его близкие скрывают злоупотребление алкоголем, либо симптоматика не укладывается в привычные диагностические рамки [8]. Атипичные ал-

когольные психозы довольно часто описывались в научной литературе 60–70 гг. XX века [1]. Сегодня количество подобных работ не столь велико [2, 4, 5]. Между тем, в МКБ-10 среди психотических расстройств, обусловленных употреблением психоактивных веществ, в том числе алкоголя, выделяют «шизофреноподобное расстройство» (F10.50). Традиционно к проявлениям шизофрении относят составляющие синдрома Кандинского-Клерамбо (псевдогаллюцинации, психические автоматизмы, бред воздействия), бредовые идеи величия, кататонические расстройства [9]. Наличие указанной психопатологии у такого рода больных, по мнению большинства авторов, указывает на шизофренический процесс, осложненный алкоголизмом [11]. Следует отметить, что шизофреноподобные психозы (ШП) встречаются редко и зачастую ошибочно трактуются как эндогенные в связи с трудностями дифференциальной диагностики продуктивной симптоматики, обусловленной хроническим течением алкогольного процесса.

В практической деятельности наблюдаются случаи, когда у больных с синдромом зависимости от алкоголя с первоначально выставленным диагнозом «параноидной шизофрении» в процессе длительного пребывания в стационаре наступила стойкая ремиссия с критическим отношением к болезни. Приведем показательный пример клинических наблюдений.

Больная В., 1953 г. рождения, безработная, впервые находилась на стационарном лечении в АОГУЗ «Психиатрия» с 12.01.2000 по 21.07.2003 гг.

Из анамнеза: сведений об отягощенной психическими заболеваниями наследственности нет. Раннее развитие без особенностей. В умственном и физическом развитии не отставала от сверстников. Росла без отца. В школу пошла с 7 лет, училась удовлетворительно. Окончила 6 классов в интернате (мать повторно вышла замуж), продолжила учебу в вечерней школе. В дальнейшем работала телефонисткой, продавцом, помощником повара, посудницей. С работы ее увольняли за систематические прогулы. Была замужем (1974 г.), родила сына, брак вскоре распался. С первых лет жизни ребенка отдала его бабушке, не занималась его воспитанием, не оказывала материальной поддержки. В 1978 г. перенесла ЧМТ, в 1988 г. – аппендэктомию и инфекционный гепатит.

Алкогольные напитки употребляет с 15 лет. После 30 лет принимать алкоголь стала систематически, с этого же времени наблюдаются амнестические формы опьянения. С 1985 г. пьянство приобрело запойный характер, количественный и качественный контроль утрачены. Рвотный рефлекс на передозировку отсутствует. Употребляет все виды спиртного. Сформирован алкогольный абстинентный синдром, выражающийся общей слабостью, анорексией, тошнотой, головными болями, дрожью в теле, руках, нарушением сна, снижением фона настроения, тревогой.

Состоит на учете в наркологическом диспансере с 1988 г. В 1989 г. диагностирован хронический алкоголизм II стадии. Неоднократно находилась на стационарном лечении в наркологических отделениях с 1989 по 1999 гг., в том числе по 2–3 раза в год. В 1999 г. лечилась по поводу алкогольного галлюциноза. Во время очередной госпитализации с 17.11.1999 по 13.12.1999 диагноз был пересмотрен на «параноидную шизофрению», осложненную алкоголизмом, рекомендовано лечение в психиатрическом стационаре.

Последние годы не работала, «потеряла» комнату в общежитии, жила у случайных знакомых, бродяжничала, побиралась. Со слов сына, «совсем спилась», крайне редко его навещала, приходя что-то шептала – «как будто колдовала».

Сама обратилась за помощью в психоневрологический диспансер. Жаловалась на бессонницу, страх, тревогу, отмечала за собой «слезку» со стороны мужчин. Считала, что кто-то руководит ее мыслями, постоянно слышала в голове «голос бога». Употребление алкоголя в последние дни отрицала.

Психика при поступлении: во время беседы держалась свободно, вежливо, подобострастно. Говорила тихим голосом. На вопросы не всегда отвечала по существу: пускалась в пространные объяснения с указанием на свою «врожденную избранность богом», прослеживалась разорванность мышления. Отмечала, что с апреля 1999 г. неоднократно «общалась с богом», видела его в своей комнате – «на бога нельзя смотреть, он весь светится, я опускаю глаза и беседую с ним». Общение с богом доставляло ей удовольствие. Считала себя «дочерью бога». Заявляла, что бог пришел помочь ей еще с начала мира, что живет она «миллионы лет». Бог избрал ее, поднял со дна, чтобы она исцеляла людей. С ее появлением в отделении все изменилось – «стало светлее, люди стали лучше». Анамнестические сведения выдавала непоследовательно, путалась в событиях, точно датировать их не могла. Не отрицала алкоголизацию, старалась уменьшить ее размеры.

В отделении: держалась высокомерно, требовала к себе особого внимания, называла себя «божьей дочерью». Брала персонал за руки со словами: «Я вам радость принесла». Считала, что всем людям приносит добро и свет. Периодически что-то шептала, поясняя, что «читает стихи». Не отри-

чала, что общается с богом, но особенности слуховых обманов восприятия не раскрывала. Эмоционально была неустойчива. Легко аффектизовалась при малейшем сопротивлении ее желаниям, нецензурно бранилась. Например, при намерении выдать не ту одежду гневно заявляла: «Отец-бог не позволяет мне носить такое». С больными не общалась, в трудовые процессы не включалась, считая себя «особенной». На предложение оформить группу инвалидности бурно прореагировала: «Не надо путать желтых людей – больных и белых – чистых, здоровых». Получала лечение: трифтазин 30 мг/сут., аминазин 150 мг/сут.

Заключение ЭЭГ от 01.02.2000: выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга в виде преобладания медленноволновой активности, в основном δ -диапазона, амплитудой до 22 мкВ на низкоамплитудном фоне, больше справа. Гиперсинхронизация β -ритма. Зарегистрированы единичные α -волны заостренной формы.

Заключение психолога от 27.01.2001: снижение мнестических функций (методика «10 слов», методика «Пиктограмма»). Снижение темпа психической деятельности и сенсомоторных реакций (таблицы Шульте). При исследовании мыслительной деятельности на фоне не критичности и эмоциональной неадекватности выявляются динамические нарушения мыслительной деятельности (нарушение целенаправленности), операциональные (искажение процесса обобщения), мотивационные (резонерство). Активность, сочетающаяся с чертами эмоциональной незрелости, ирреальность завышенных притязаний, склонность к рисовке, стремление привлечь к себе внимание.

Неврологический статус: менингознаков нет. Движения глазных яблок не ограничены. Сглажена левая носогубная складка. Парезов конечностей нет. Мышечный тонус конечностей равномерно снижен. Практически не вызываются ахилловы рефлексы. Легкое нарушение мышечно-суставного чувства: путает 2–4 пальцы на стопах. В позе Ромберга устойчива. Стойкий разлитой красный дермографизм. Тремор пальцев рук. Заключение: рассеянные органические знаки поражения нервной системы сложного генеза (алкоголь, ЧМТ) с признаками вегето-сосудистой дистонии и начальными проявлениями полинейропатии нижних конечностей.

Заключение терапевта: ИБС. Атеросклероз сосудов сердца. Симптоматическая гипертония.

17.03.2000 больная представлена на МСЭК, признана инвалидом 2 группы. По просьбе сына пациентка была отпущена в домашний отпуск, однако в тот же день из дома убежала. Обнаружена в нетрезвом виде на железнодорожном вокзале. В дальнейшем была переведена в отделение по уходу № 12. В отделении держалась обособленно, с окружающими не общалась, поясняла, что «некому открыть душу». Персоналу говорила, что она «затерявшаяся», ее не хочет брать домой мать. Неохотно рассказывала, что она «божья дочь», общается с богом, который «посылает ей холод». В ходе лечения галлюцинаторной симптоматики не выявляла, бредовые идеи поблекли. Из стационара выписана 21.07.2003.

Вторая госпитализация осуществлялась с 22.07.2003 по 14.11.2003. При поступлении пациентка была настроена доброжелательно, довольна тем, что ее положили в 6 отделение. Хвалила медперсонал, обещала всем бессмертия: «Когда-нибудь в воскресенье вы умрете на 30 минут, потом проснетесь и будете жить вечно». Речь развернутая, эмоциональная, подробно рассказывала о боге Саваофе, его жене Мариам, которые вместе с сыном Иисусом Христом живут в Америке. Сообщала, что знает об этом со слов проповедника. Наличие слуховых галлюцинаций не подтверждала, в наблюдении не выявляла. Заявляла, что она верующий человек, поэтому все, о чем она просит бога, сбывается. Госпитализацию объясняла тем, что мешала родственникам: «Им и без меня тесно..., а в больнице просторно». Считала, что в психиатрии ей помогли избавиться от алкоголизма. Критические функции снижены, утверждала, что если бы не жилищные проблемы, она смогла бы работать, вести обычный образ жизни.

В отделении была малозаметна, к общению с больными не стремилась. С медицинским персоналом была мягка, доброжелательна. Временами возникали аффективные вспышки по незначительным поводам. Галлюцинаторно-бредовой симптоматики не выявляла. К трудовой деятельности в условиях стационара не стремилась. Считала, что ее можно выписать, и она будет работать телефонисткой. Получала поливитамины, азалептин 25 мг/сут., симптоматическую терапию. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Анализ наблюдения: больная с неотягощенной наследственностью эндогенными заболеваниями росла в неблагополучных микросоциальных условиях с недостатком внимания и заботы со стороны близких (неполная семья, пребывание в интернате). Это отчасти способствовало ранней алкоголизации с формированием в последующем синдрома зависимости от алкоголя. Налицо все признаки алкогольной зависимости: утрата количественного и качественного контроля, амнестические формы опьянения,

отсутствие защитного рвотного рефлекса, формирование абстинентного синдрома. Пациентка неоднократно лечилась в наркологических стационарах, в 1999 г. по поводу алкогольного галлюциноза.

В дальнейшем на фоне продолжающейся алкоголизации возникли компоненты синдрома Кандинского-Клерамбо: рудиментарные идеаторные, сенсорные автоматизмы с бредом воздействия («кто-то руководит мыслями», «бог посылает холод»), преследования, слуховые псевдогаллюцинации (в голове «голос» бога). Появление идей величия («дочь бога», «избрана богом») сопровождается «положительным» вариантом синдрома психического автоматизма («может исцелять людей», «несет людям радость»), в высказываниях при этом прослеживается разорванность мышления.

На протяжении психотического периода наблюдается лабильность аффекта, проявляются такие черты деградации личности, как грубость, бестактность. Выражены нарушения памяти.

Диагностируемая энцефалопатия достигает степени алкогольного псевдопаралича с невритами конечностей, нарушением чувствительности, ослаблением сухожильных рефлексов, снижением интеллектуального и морально-этического уровня.

Выход из психоза постепенный на сравнительно небольшой дозе нейролептиков. В обратном развитии психопатологии следует отметить сначала купирование аффективных расстройств и упорядочение поведения, затем редукцию галлюцинаторной, а следом и бредовой симптоматики. Критическое отношение к состоянию появляется по мере исчезновения психотических расстройств (при шизофрении оно порой отсутствует даже после стихания продуктивной психопатологии).

Приведенный клинический случай интересен тем, что прослежен катамнез после первого обращения в психиатрический стационар через 11 лет. В связи с социальной дезадаптацией, сложными внутрисемейными отношениями пациентка была оформлена в психоневрологический дом-интернат. На протяжении длительного времени в условиях данного учреждения продуктивной симптоматики не наблюдалось, на первый план выступали мнестико-интеллектуальные нарушения, эмоциональные расстройства органической структуры.

Анализ и динамика психопатологии позволяют думать о шизофреноподобном психозе (в соответствии с МКБ-10) парафренной структуры с элементами синдрома Кандинского-Клерамбо у больной с синдромом зависимости от алкоголя на фоне энцефалопатии сложного генеза (алкоголизм, ЧМТ в анамнезе). Редукция парафренной симптоматики и ее отсутствие на протяжении 7 лет (в условиях, исключающих употребление алкоголя), негативные изменения личности по алкогольно-органическому типу подтверждают основной диагноз.

Немаловажным моментом в постановке диагноза являются особенности негативной симптоматики. На парафренном этапе непрерывнотекущего эндогенного заболевания неизбежны специфические изменения личности, которые у пациентки отсутствуют.

Таким образом, развитию ШП предшествует длительный алкогольный анамнез, употребление алкоголя носит запойный характер, утрачивается количественный и качественный контроль, отмечаются амнестические формы опьянения, повышение толерантности. Диагностируются хронические соматические заболевания и церебрально-органическая недостаточность. Формирование симптоматики происходит на фоне систематической алкоголизации.

В структуре психоза могут прослеживаться псевдогаллюцинации, сенсорные, моторные и идеаторные автоматизмы (последние отличаются рудиментарностью), идеи величия. На протяжении шизофреноподобного психоза наблюдаются лабильность аффекта, такие черты деградации личности, как грубость, бесцеремонность и бестактность.

В условиях стационарного лечения прогноз ШП благоприятный. С учетом церебрально-органической недостаточности обязательно включение в схему лечения нейрометаболических стимуляторов (ноотропы, церебропротекторы), вазоактивных препаратов, витаминов группы В, гепатопротекторов, физиотерапии [6, 10, 12].

Среди основных лечебно-реабилитационных мероприятий основное место должно занимать воздержание от алкоголя. Актуальным вопросом является применение медицинских мер принудительного характера в стационарных условиях в течение длительного периода времени и осуществление в дальнейшем комплекса реабилитационных мероприятий с рациональным трудоустройством, что в современных условиях организации здравоохранения практически невозможно.

Список литературы

1. Галкина, А. И. К вопросу о синдроме Кандинского в рамках алкогольных психозов / А. И. Галкина // Труды объединенной конференции Всероссийского и Астраханского научных об-

- ществ невропатологов и психиатров, посвященной памяти В.Х. Кандинского (г. Астрахань, 1966 г.) / отв. ред. проф. Д. Д. Федотов. – М. : Росглавполиграфпром, 1969. – С. 175–178.
2. Гофман, А. Г. Алкогольные психозы: клиника, классификация / А. Г. Гофман, М. А. Орлова, А. С. Меликситян // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 1. – С. 5–12.
 3. Великанова, Л. П. Наркология / Л. П. Великанова, О. В. Каверина, Р. В. Бисалиев. – Ростов-н/Д. : Феникс, 2008. – 382 с.
 4. Иванец, Н. Н. Руководство по наркологии / Н. Н. Иванец, К. Г. Гуревич, М. Л. Рохлина и др.; под ред. Н. Н. Иванца. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 944 с.
 5. Лукин, А. А. Клинические особенности алкоголизма у женщин, перенесших алкогольные психозы / А. А. Лукин // Вопросы наркологии. – 2008. – № 4. – С. 65–72.
 6. Ляшенко, А. А. Клиническая динамика и терапия психотических форм алкоголизма на этапе формирования ремиссии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А. А. Ляшенко – Томск, 2005. – 24 с.
 7. Сиволап, Ю. П. К вопросу о систематике металкогольных психозов / Ю. П. Сиволап // Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 5. – С. 4–9.
 8. Старкова, И. В. Шизофрения и алкогольные психозы : сходство и различия / И. В. Старкова, С. А. Овсянников // Наркология. – 2006. – № 6. – С. 22–23.
 9. Тиганов, А. С. Руководство по психиатрии / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская и др.; под ред. А. С. Тиганова. – М. : Медицина, 1999. – Т. 1. – 784 с.
 10. Уваров, И. А. Современное состояние проблемы алкогольных психозов (аналитический обзор) / И. А. Уваров // Наркология. – 2009. – № 1. – С. 75–94.
 11. Шулькин, Л. Н. Особенности формирования и течения алкогольной зависимости у пациентов с параноидной шизофренией / Л. Н. Шулькин // Вопросы наркологии. – 2008. – № 6. – С. 5–14.
 12. Anton, R. F. Current phramacotherapies of alcoholism : a US perspective / R. F. Anton, R. M. Swift // American Journal of Addiction. – 2003. – Vol. 12. – P. 53–68.

Хрящев Александр Валерьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, главный врач ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 49-13-50, e-mail: okpb@bk.ru.

Петракова Анастасия Валентиновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 49-13-52, e-mail: okpb@bk.ru.

Ягунова Наиля Хакимовна, заведующая отделением № 12 ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 35-80-41, e-mail: nelya.j@yandex.ru.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа (2 экз.).

2. Рукопись должна быть представлена в 3-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается в формате A4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. После выходных данных следует резюме (8–10 строк), ключевые слова (от 3 до 6), а также инициалы и фамилия автора, название работы, резюме и ключевые слова, переведенные на английский язык.

6. После основного текста статьи должен следовать список литературы и сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

7. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы. Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

8. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

9. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисовочными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

10. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, название «Список литературы» – шрифт Times New Roman, 11, жирный, по центру). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.
3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МКИ⁶ А 61 В 5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин ; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.10. Бюл. № 12.
4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев и др.; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева и др. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

11. Статья должна быть тщательно выверена автором.

12. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

13. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

14. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

15. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
АГМА, «Астраханский медицинский журнал», редакция

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2012

ТОМ 7

№ 3

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров

Литературное редактирование – И.В. Иванова

Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Подписан в печать – 01.11.2012

Уч. печ. л. – 11,7

Заказ № 3331

Тираж 500 экз. (Первый завод – 170 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе АГМА.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121