

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 9
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2014

***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 9
№ 3

ASTRAKHAN – 2014

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2014

Том 9

№ 3

Редакционная коллегия

Главный редактор

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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», 2014

Сайт <http://www.astmedj.ru>

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

2014

Volume 9

№ 3

Editorial Board

Editor-in-Chief

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

Deputy Editors-in-Chief

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. ZURNADZHYANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor

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

B.T. KURTUSUNOV – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

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

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

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

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

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

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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 (Moscow)

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

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

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

Executive Editor – 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 dated November 10, 2006

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

© Publisher “SBEI HPE ASMA”, 2014

Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted
into electronic form or reproduced in any way
without preliminary agreement with editor.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.В. Атаманчук

Периферический нервно-мышечный аппарат языка
при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете.....8

А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина, В.А. Полунина

Степень тяжести эндотелиальной дисфункции и частота
ее встречаемости при различных коморбидных состояниях.....12

Х.М. Галимзянов, А.А. Алиева, А.В. Буркин, О.Н. Горева

Динамика ферментативной активности фагоцитов крови у больных
хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от генотипа.....19

Н.А. Князева, Е.В. Соболева, М.К. Андреев

Особенности проявлений синдрома эмоционального выгорания
и личностные особенности у врачей общей практики, психиатров, психологов.....24

Д.С. Митрохина, Е.А. Полунина, О.С. Полунина,

Г.Ю. Масляева, И.С. Белякова

Ремоделирование размеров левых отделов сердца при артериальной гипертензии,
стенокардии напряжения и при их сочетаниях.....31

О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов

Значение тромбоцитарных индексов
у кардиохирургических больных.....38

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

Половая рестрикция аллельных вариантов генов
HLA-DRB1 и DQB1 у больных поллинозами.....46

И.В. Севостьянова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина,

Н.Ю. Перова, И.С. Белякова, Е.А. Полунина

Влияние цитокинов с хемотаксическими свойствами
на состояние сосудистого эндотелия при бронхиальной астме.....56

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

А.В. Алешкин, Е.О. Рубальский, А.В. Попова, А.Г. Богун, В.И. Евстигнеев, С.Ю. Пчелинцев,

С.С. Афанасьев, Э.А. Светоч, Н.В. Воложанцев, В.В. Веревкин, И.А. Киселева, С.С. Бочкарева

Бактериофаги в условиях длительного космического полета.....62

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

Е.С. Введенская, М.В. Доютова

Объем амбулаторно-поликлинической помощи больным
с распространенными формами злокачественных новообразований в конце жизни.....72

М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкин

Изучение уровня и динамики травматизма в дорожно-транспортных происшествиях
на территории федеральных округов и субъектов Российской Федерации.....76

А.Е. Орлов, А.Г. Егорова

Анализ онкоэпидемиологической обстановки
в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах.....85

О.А. Рыжкова, Е.Н. Стрельцова

Санитарно-гигиеническая грамотность больных
лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких.....89

Г.А. Теплая, В.С. Рыбкин, С.Г. Стороженко, О.П. Шапошникова

Биологический мониторинг содержания тяжелых металлов
в сыворотке крови людей, проживающих в Астрахани.....92

С.А. Юдин, А.С. Борзенко, В.В. Деларю, С.Г. Гагарина

О проблеме принудительной госпитализации
больных туберкулезом в Волгоградской области.....97

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Д.В. Андриющенко

Значение цитологических и рН-метрических исследований
панкреатогенных жидкостных скоплений в оценке
тяжести клинического течения острого панкреатита.....103

Н.Б. Касимова, Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова,

Ю.В. Шерышева, Т.Е. Ариба, С.С. Кузусева

Системный иммунитет у больных хроническим
вирусным гепатитом С при противовирусном лечении.....109

Д.В. Пахнов, Ю.В. Кучин, Г.Д. Одишелашвили

Способ ликвидации больших полостей
после эхинококкэктомии печени118

В.Е. Чубаров, М.Ф. Черкасов

Методика протяженной эндартерэктомии
из артерий бедренно-подколенного сегмента.....122

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Д.П. Гапонов, И.И. Чернов, М.Г. Горбунов, А.А. Ларионов,

Д.А. Корж, С.А. Кузнецов, С.А. Шашин, А.Р. Творогова

Гибридное хирургическое лечение
расслаивающей торакоабдоминальной аневризмы аорты130

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....135

CONTENTS

ORIGINAL INVESTIGATIONS

O.V. Atamanchuk

The state of peripheral neuro-muscular tongue apparatus
in experimental diabetes mellitus.....8

A.Kh. Akhmineeva, O.S. Polunina,

I.V. Sevostyanova, L.P. Voronina, V.A. Polunina

The severity of endothelial dysfunction and frequency of
its occurrence in different comorbid conditions.....12

Kh.M. Galimzyanov, A.A. Alieva, A.V. Burkin, O.N. Goreva

The dynamics of enzymatic activity of phagocytes in patients
with chronic viral hepatitis c depending on the genotype.....19

N.A. Knyazeva, E.V. Soboleva, M.K. Andreev

Features of manifestations of the emotional burnout syndrome
and personality characteristics of general practitioners, psychiatrists, psychologists.....24

D.S. Mitrokhina, E.A. Polunina, O.S. Polunina,

G.Yu. Maslyayeva, I.S. Belyakova

Size remodeling of the left heart sections in arterial hypertension,
angina pectoris tension and their combination.....31

O.V. Petrova, O.B. Gordeeva, S.A. Shashin, D.G. Tarasov

The significance of platelet indices in cardiosurgical patients.....38

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

Sex restriction of alleles variants of genes
HLA-DRB1 and DQB1 in patients with pollynosis.....46

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

N.Yu. Perova, I.S. Belyakova, E.A. Polunina

The influence of cytokines with chemotactic properties
on the condition of vascular endothelium in bronchial asthma.....56

ACHIEVEMENTS OF SCIENCE TO PRACTICE

A.V. Aleshkin, E.O. Rubalsky, A.V. Popova, A.G. Bogun, V.I. Evstigneev, S.Yu. Pchelintsev,
S.S. Afanasiev, E.A. Svetoch, N.V. Volozhantsev, V.V. Verevkin, I.A. Kiseleva, S.S. Bochkareva

Bacteriophages under the prolong spaceflight.....62

HEALTH PROTECTION ORGANIZATION

E.S. Vvedenskaya, M.V. Doyutova

The outpatient care for cancer patients during the last year
of life within the system of palliative care provision.....72

M.G. Moskvicheva, E.V. Shishkin

The study of level and dynamics of injuries in road traffic
accidents in the federal districts and subjects of the Russian Federation.....76

A.E. Orlov, A.G. Egorova

The analysis of oncological epidemiological conditions
in Southern and North-Caucasian federal districts.....85

O.A. Ryzhkova, E.N. Streltsova

Sanitary-hygienic literacy of patients
with form of drug-resistant pulmonary tuberculosis.....89

G.A. Teplaya, V.S. Rybkin, S.G. Storozhenko, O.P. Shaposhnikova

Biological monitoring of heavy metals content
in the serum of people living in Astrakhan.....92

S.A. Yudin, A.S. Borzenko, V.V. Delaryu, S.G. Gagarina

The problem of involuntary hospitalization of the tuberculosis
patients in the Volgograd region.....97

AID TO PRACTICAL DOCTOR

D.V. Andryushchenko

Importance of cytological and pH-metrical tests of pancreatogenic liquid
cumulations in evaluation of severity of clinical course of acute pancreatitis.....103

N.B. Kasimova, Kh.M. Galimzyanov, L.P. Cherenova,

Yu.V. Sherysheva, T.E. Arshba, S.S. Kugusheva

The system immunity in patients with chronic
viral hepatitis C during antiviral treatment.....109

D.V. Pakhnov, Yu.V. Kuchin, G.D. Odishelashvili

Way of elimination of big cavities
after a liver echinococectomy118

V.E. Chubarov, M.F. Cherkasov

The method of extended endarterectomy
of femoropopliteal arterial segment.....122

OBSERVATION FROM PRACTICE

D.P. Gaponov, I.I. Chernov, M.G. Gorbunov, A.A. Larionov,

D.A. Korzh, S.A. Kuznetsov, S.A. Shashin, A.R. Tvorogova

Hybrid surgical procedures
of dissected thoracoabdominal aortic aneurysm130

Article Submission Guidelines.....135

**ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ АППАРАТ ЯЗЫКА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Атаманчук Оксана Владимировна, ассистент кафедры нормальной анатомии, Ивано-Франковский национальный медицинский университет Министерства здравоохранения Украины, Украина, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, д. 2, тел. : +380978741446, e-mail: serg_popel@mail.ru.

Изучена динамика морфологических изменений нервно-мышечных окончаний языка при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете. В результате гисто-ультраструктурного исследования показаны патоморфологические изменения в различные сроки экспериментального сахарного диабета, а их закономерность указывает на тесное взаимодействие нервно-мышечных окончаний и элементов мышечной ткани. Показано, что в динамике изменения нервно-мышечных окончаний зависят от длительности сахарного диабета и проходят две стадии: в первой стадии (до 4 недель) наблюдаются реактивные, во второй стадии (6–8 неделя) – дистрофические процессы. Неодинаковая степень их выраженности связана с композицией мышц языка. Наиболее чувствительны к гипергликемии мышечные волокна промежуточного типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, нервно-мышечное окончание, язык.

**THE STATE OF PERIPHERAL NEURO-MUSCULAR TONGUE APPARATUS
IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

Atamanchuk Oksana V., Assistant, Ivano-Frankovsk National Medical University, 2 Galitskaya St., Ivano-Frankovsk, 76018, Ukraine, tel: +380978741446, e-mail: serg_popel@mail.ru.

It was studied the dynamics of morphological changes of neuromuscular junction completions of tongue at the experimental diabetes mellitus. The result of hysto-ultrastructural research of pathomorphological changes in the different dates of experimental diabetes mellitus were shown, and their conformity to the law indicated on the close co-operation of neuromuscular junction and elements of muscles tissue. It was shown that in dynamics the changes of neuromuscular junction relied on duration of diabetes mellitus and passed two stages: in the first stage (about 4 weeks) existed reactive, in second stage (6–8 week) – dystrophyc processes. The different degree of their expression was related to composition of tongue muscles. More sensible to hyperglycemia were muscles fibers of intermediate type.

Key words: diabetes mellitus, neuro-muscular ending, tongue.

Введение. Структурно-функциональные особенности языка определяют разнообразные клинические варианты его изменений при многих соматических заболеваниях. Они давно привлекают внимание ученых разных специализаций. Известно, что нервно-трофический компонент играет важную роль в патогенезе дистрофических и воспалительных поражений при сахарном диабете I типа, но механизмы развития этих процессов изучены недостаточно.

Развитие экспериментального сахарного диабета I типа моделируют путем внутрибрюшинного введения стрептозотцина, что сопровождается гипергликемией разной степени тяжести. Проблеме влияния гипергликемии на различные ткани и органы посвящен ряд научных исследований [3, 6]. Известно, что при сахарном диабете изменяется не только метаболизм мышц, но и их структура [2, 10]. Особенное место среди проявлений данной патологии занимает поражение нервно-мышечного аппарата [8, 9]. В настоящее время сведения об изменениях двигательных нервно-мышечных окончаний (НМО) языка при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете (ЭССД) фрагментарны и требуют обобщения [2, 5]. В свете современных запросов практической нейростоматологии изучение механизмов структурно-адаптивных изменений в отдельных структурных компонентах языка при ЭССД представляет значительный интерес [3, 4].

Цель: изучить динамику морфологических изменений нервно-мышечных окончаний языка при сахарном диабете I типа.

Материалы и методы исследования. Исследовали язык 45 лабораторных крыс линии Вистар. В контрольную группу вошли 5 интактных животных. Сахарный диабет моделировали путем внут-

рибрюшинного введения 0,1 мл раствора стрептозотоцина [7]. Животных в период исследования удерживали на стандартном рационе вивария, все манипуляции с ними проводили в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Крыс выводили из эксперимента через 2, 4, 6 и 8 недель. Для изучения мышечных волокон (МВ) языка использовали гистологический (импрегнация по Бильшовскому-Грос) и электронно-микроскопический методы. Результаты исследования обработаны методами непараметрической статистики при помощи пакета прикладных программ для медико-биологических исследований Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. В первые две недели от начала моделирования ЭССД в терминальных миелиновых нервных волокнах (МНВ) образуются варикозные расширения, что на ультраструктурном уровне связано с расслоением миелиновой оболочки (МО). Происходит вакуолизация цитоплазмы нейролеммоцитов, а в аксонах уменьшается плотность матрикса митохондрий и расширяется периаксональное пространство. При этом в претерминальных участках уменьшается количество разветвлений двигательного аксона.

В НМО уменьшается периметр терминалей аксона, длина синаптических контактов, ширина активных зон, количество синаптических пузырьков, фрагментируются кристы митохондрий, увеличивается расстояние между синаптическими складками (рис. 1).

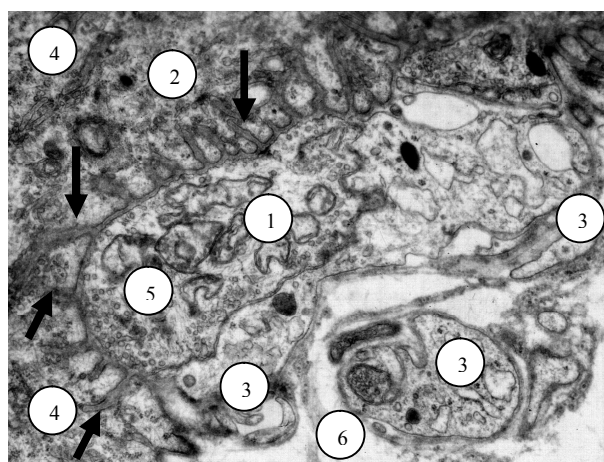


Рис. 1. Ультраструктурная организация нервно-мышечного синапса языка крысы через 2 недели от начала моделирования стрептозотоцинового сахарного диабета (стрелками показаны постсинаптические складки).

1 – пресинаптический полюс, 2 – постсинаптический полюс, 3 – конечный нейролеммоцит, 4 – саркоплазма, 5 – митохондрии, 6 – эндомизий. Увеличение: × 15 000

Через 4 недели ЭССД в МНВ наряду с вышеупомянутыми изменениями возрастает степень агрегации филаментозно-тубулярных структур в аксоплазме, что позволяет говорить о нарушении аксонного транспорта [1, 8]. Агрегация микротрубочек и нейрофиламентов может проходить в условиях повышенной кислотности аксоплазмы. Такое «закисление», очевидно, является результатом измененной функции нейролеммоцитов, которые находятся в неадекватных условиях и выделяют в окружающую среду кислый белок [4, 9]. При этом в цитоплазме нейролеммоцитов значительно увеличивается количество вакуолей, что указывает на критические процессы потребления жидкости из межклеточного пространства, которые наблюдали исследователи в других тканях при сахарном диабете [4]. При этом МО имеет множественные участки расслоения ламелл миелина, а это является показателем глубокого нарушения обмена фосфолипидов [6, 9].

В НМО возникает дезинтеграция большинства складок постсинаптической мембраны, расширение синаптической щели и вращение в нее отростков конечных нейролеммоцитов (рис. 2).

В НМО уменьшается количество синаптических пузырьков и митохондрий, они имеют просветленный матрикс и разрушенные кристы. Если учесть, что ЭССД нарушает окислительный метаболизм [3], в котором непосредственное участие принимают митохондрии, то можно допустить, что атрофия мышц обусловлена нарушением активного транспорта нейромедиатора в результате дефицитного энергообеспечения аксо-мышечной передачи нервного импульса. При этом известно, что морфологическим субстратом нарушения окислительного фосфорилирования является фрагментация и редукция крист, которая проявляется снижением активности сукцинатдегидрогеназы [4, 8].

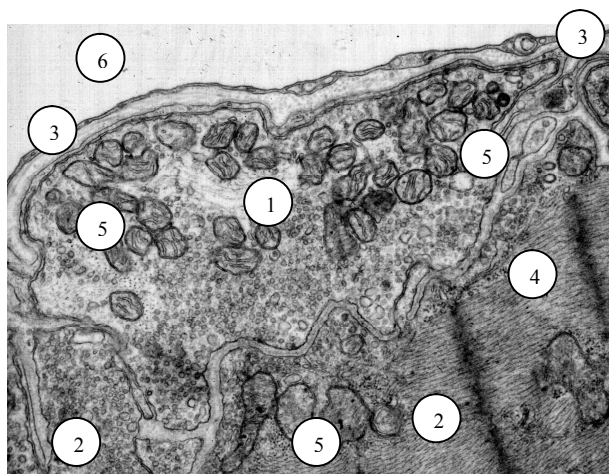


Рис. 2. Ультраструктурная организация нервно-мышечного синапса языка крысы через 4 недели от начала моделирования стрептозотоцинового сахарного диабета
1 – пресинаптический полюс, 2 – постсинаптический полюс, 3 – отросток конечного нейронемотита, 4 – саркоплазма, 5 – митохондрии, 6 – эндомизий. Увеличение: $\times 15\,000$

В этот срок ЭССД сопровождается уменьшением периметра терминалей и длины синаптического контакта на 39,8 % и 41,5 %, соответственно ($p < 0,05$). Известно, что число пузырьков нейромедиатора и количество митохондрий в пресинаптических терминалях аксона зависит, с одной стороны, от синаптической активности нейрона [7], с другой – от скорости аксонного транспорта [1].

Полученные данные свидетельствуют о снижении интенсивности этих процессов в условиях ЭССД. В постсинаптическом отделе уменьшается (до 65,0 %) количество синаптических складок, расстояние между ними возрастает (в 1,8 раза), ширина активных зон уменьшается на 41,2 % ($p < 0,05$).

Продолжение срока ЭССД до 6 недель приводит к деструкции отдельных МНВ, что вызывает денервацию МВ. При этом в участке НМО уменьшается количество нейронемотитов, увеличивается аргирофилия их ядер, что наблюдали другие исследователи при нарушении их структуры разного генеза [8, 9, 10].

Средняя площадь НМО уменьшается сравнительно с контролем на 64,3 %, а по сравнению с данными предыдущего срока эксперимента – на 28,9 % ($p < 0,05$). Аксоплазма перегружена синаптическими пузырьками, что свидетельствует о значительном нарушении механизма экзоцитоза ацетилхолина через пресинаптическую мембрану [4, 6, 7]. Их количество на весь срез через активную зону синапса возрастает в 3,5 раза сравнительно с контрольными показателями и на 38,1 % больше, чем на этапе 4 недель после моделирования ЭССД. В субсинаптической зоне определяется уменьшение количества рибо- и полирибосом, но увеличивается число пиноцитозных пузырьков.

Уменьшение количества складок постсинаптической мембраны ведет к уменьшению ее площади и, следовательно, к снижению количества холинорецепторов [6, 7, 8].

Через 8 недель от начала моделирования ЭССД выявляются массовые разрушения нервно-мышечных окончаний, гомогенизация миелиновых оболочек, атрофия терминальных разветвлений аксонов. Аксоплазма электронно-плотная, в ней отсутствуют микротрубочки, что свидетельствует о существенном нарушении аксонного транспорта. Известно, что нейротрофическое влияние мотонейрона на МВ в значительной мере зависит от системы аксонного транспорта, на это указывает ряд исследований ее фармакологической блокады [1, 5, 10]. Поэтому деструктуризацию аксоплазмы при ЭССД следует расценивать как фактор, ослабляющий нейротрофическое влияние на мембрану МВ.

В НМО терминальные разветвления разрушаются, в результате чего пресинаптический полюс отсутствует. В этих участках наблюдаются остатки аксоплазмы. Известно, что постоянным признаком при всех формах и степенях нейро- и миопатий является недостаточность активной передачи импульса в зоне пресинаптической мембраны. Полученные результаты показывают, что при ЭССД к имеющимся деструктивным изменениям претерминальных волокон и аксонных терминалей присоединяется недостаточность передачи импульсов вследствие глубоких дегенеративных изменений в постсинаптических мембранах, которые усиливают влияние других неблагоприятных факторов на состояние МВ. В связи с тотальной деструкцией ультраструктур НМО на данном этапе эксперимента морфометрический анализ провести не удалось.

На данном этапе эксперимента наблюдалось формирование так называемых атрофических НМО, для которых характерным признаком является периферическое расположение мелких синаптических пузырьков с образованием обширных безпузырьковых зон в центральной части аксоплазмы и полное отсутствие складок в постсинаптической мембране.

Заключение. Проведенное исследование дает углубленное представление о динамике структурно-функциональных изменений нервно-мышечных окончаний в различные сроки после начала моделирования ЭССД, которые проходят две последовательные стадии. В первой стадии происходят реактивные (до 4 недель), во второй стадии (6–8 недель) – деструктивные изменения.

Описанные патоморфологические изменения отражают тесное взаимодействие НМО и элементов мышечной ткани в различные сроки ЭССД. Изменения в миомах свидетельствуют о глубокой морфологической перестройке мышечных волокон разного фенотипа при ЭССД. Результаты исследований показывают, что в мышечных волокнах языка вместе с измененными митохондриями и миофибриллами находятся поврежденные органеллы в аксо-мышечных синапсах с признаками как реактивных, так и деструктивных процессов. Это указывает на тесную морфофункциональную взаимосвязь между этими структурами.

Список литературы

1. Волков, Е. М. Влияние блокады аксонного транспорта на токи концевой пластинки мышечных волокон лягушки / Е. М. Волков, Г. И. Полетаев // *Нейрофизиология*. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 201–211.
2. Гирина, О. Н. Морфофункциональные изменения при метаболическом синдроме / О. Н. Гирина, К. М. Шатрова, Е. А. Карлова, Ю. О. Мошковская // *Внутренняя медицина*. – 2007. – Т. 5, № 5. – С. 23–26.
3. Закирьянов, А. Р. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа / А. Р. Закирьянов, М. А. Плахотный, Н. А. Онищенко // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2007. – № 4. – С. 21–25.
4. Михайлов, В. Б. К механизму нарушений нейротрофической регуляции функциональных свойств саркоплазматических мембран мышечных клеток / В. Б. Михайлов // *Нарушения механизмов регуляции и их коррекция : тезисы докладов 4-го Всесоюзного съезда патофизиологов (Кишинев, 3–6 октября 1989 г.)* / сост. Г. Н. Крыжановский – М. : Наука, 1989. – Т. 2. – С. 545.
5. Разумовская, Н. И. Роль нервной системы в регуляции синтеза мышечных белков / Н. И. Разумовская // *Нервный контроль структурно-функциональной организации скелетных мышц*. – Л. : Наука, 1980. – С. 69–83.
6. Савельев, С. В. Неврогенные механизмы развития сахарного диабета 1-го типа / С. В. Савельев, В. М. Барабанов, Ю. С. Кривова, А. Е. Прошина // *Архив патологии*. – 2008. – Т. 70, № 6. – С. 9–13.
7. Batbayar, B. Plasticity of the different neuropeptide-containing nerve fibres in the tongue of the diabetic rat / B. Batbayar, T. Zelles, Á. Vér, E. Fehér // *J. Peripheral. Nervous. System*. – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 215–223.
8. Jozca, L. Histochemical profile of muscle spindles of diabetic rats sural muscles / L. Jozca, P. Kannus, M. Kvit // *Acta Histochem*. – 1990. – Vol. 19, № 1. – P. 17–24.
9. Lees, M. B. Recent studies on the chemistry of the myelin proteolipid in the diabetic rat / M. B. Lees // *Third Int. Symp. on myelination and demyelination*. – Varna : Bulgarian Acad. of Sci., 1986. – P. 9–20.
10. Takekura, H. Histochemical and biochemical studies on the exercise on the skeletal muscle fibers in diabetic rats / H. Takekura, H. Tanaka, M. Ono // *Jpn. J. Phys. Fitness Sports. Med*. – 1985. – Vol. 34, № 5. – P. 276–283.

References

1. Volkov E. M. Vliyanie blokady aksonnogo transporta na toki kontsevoy plastinki myshechnykh волокон лягушки [Influence of blockade of axon' transport on currents of end plate of muscular fibers of frog]. *Neurofiziologiya* [Nuerophysiology], 2008, vol. 17, no. 2, pp. 201–211.
2. Girina O. N., Schatrova K. M., Karlova E. A., Moshkovskaya Yu. O. Morfofunkcionalnye izmenenia pri metabolicheskom syndrome [The morphofunctional changes at the metabolic syndrome]. *Vnutrenniya medicina* [Internal medicine], 2007, vol. 5, no 5, pp. 23–26.
3. Zakiryaynov A. R., Plachotniy M. A., Onischenko N. A. Diabeticheskie oslozhneniya u kryis pri dlitelnykh srokach modekirovaniya sacharnogo diabeta pervogo tipa [Diabetic complications at rats at the protracted dates of design of diabetes mellitus of I type]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya* [Pathological physiology and experimental therapy], 2007, no. 4, pp. 21–25.
4. Michaylov V. B. K mekhanizmu narucheniy neyrotroficheskoy regulacii funktsionalnik svoystv sarkoplasmaticheskikh membran mishechnikov kletok [To the mechanism of violations of the neurotrophy adjusting of functional properties of sarcoplasmic membranes of muscle cages]. *Narusheniya mekhanizmov regulyatsii i ikh korrektsiya. Tezisy dokladov 4-go Vsesoyuznogo s'ezda patofiziologov* [Violations of machineries of adjusting and their correction. Abstracts of reports of the IV Congress of pathophysiolgists], Kishinev, Nauka, 1989, vol. 2, p. 545.

5. Razumovskaya N. I. *Rol nervnoy sistemy v regulacii sinteza myshechnikh belkov* [Role of the nervous system in adjusting a synthesis of muscles albumens]. *Nervniy kontrol strukturno-funktsionalnoy organizatsii skeletnikh myshts* [Nervous control of structural-functional organization of skeletal muscles], Leningrad, Science, 1980, pp. 69–83.
6. Savelyev S. V., Barabanov V. M., Krivova Yu. S., Proshina A. E. Nevrogenie механизмы razvitiya sacharnogo diabeta pervogo tipa [Neurogens machineries of development of diabetes mellitus of I type]. *Archiv patologii* [Pathology archive], 2008, vol. 70 no. 6, pp. 9–13.
7. Batbayar B., Zelles T., Vér A., Fehér E. Plasticity of the different neuropeptide-containing nerve fibres in the tongue of the diabetic rat. *J. Peripheral. Nervous. System*, 2004, vol. 9, no. 4, pp. 215–223.
8. Jozca L., Kannus P., Kvit M. Histochemical profile of muscle spindles of diabetic rats sural muscles. *Acta Histochem*, 1990, vol. 19, no. 1, pp. 17–24.
9. Lees M. B. Recent studies on the chemistry of the myelin proteolipid in the diabetic rat. Third Int. Symp. on myelination and demyelination. Varna, Bulgarian Acad. of Sci., 1986, pp. 9–20.
10. Takekura H., Tanaka H., Ono M. Histochemical and biochemical studies on the exerciese on the skeletal muscle fibers in diabetic rats. *Jpn. J. Phys. Fitness Sports. Med.*, 1985, vol. 34, no. 5, pp. 276–283.

УДК 616-06-036.2:611-018.74

© А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина, В.А. Полунина, 2014

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЧАСТОТА ЕЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

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

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

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

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

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

Обследовано 35 больных бронхиальной астмой (БА), 35 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), 35 больных артериальной гипертензией (АГ), 40 пациентов с сочетанием БА + ИБС и 40 пациентов с сочетанием БА + АГ. Для оценки состояния сосудистого эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами, вычислен коэффициент эндотелиальной функции. Доказано, что сочетание БА + АГ оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, абсолютный риск развития выраженной эндотелиальной дисфункции в данной группе пациентов составляет 60 %. Наибольшее поражение микрососудистого эндотелия наблюдается при коморбидном сочетании БА + ИБС по сравнению как с монозологией (БА, АГ, ИБС), так и с сочетанием БА + АГ. Выраженная эндотелиальная дисфункция в группе больных БА + ИБС была выявлена у 70 % пациентов. Отношение шансов развития выраженной эндотелиальной дисфункции в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС относительно больных БА составило 11,28 [95 % доверительный интервал 5,89; 13,74].

Ключевые слова: коморбидное состояние, эндотелиальная дисфункция, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

THE SEVERITY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND FREQUENCY OF ITS OCCURRENCE IN DIFFERENT COMORBID CONDITIONS

Akhmineeva Aziza Kh., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Sevostyanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Valentina A., Post-graduate student, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

35 patients with bronchial asthma (BA), 35 patients with ischemic heart disease (IHD), 35 patients with arterial hypertension (AH), 40 patients with a combination of BA + IHD and 40 patients with a combination of BA + AH were examined. To assess the state of vascular endothelium in the laser Doppler flowmetry supplemented with ionophoretic samples, we calculated the coefficient of endothelial function. It was proved that the combination of BA and AH had a negative impact on the microvascular endothelium, the absolute risk of severe endothelial dysfunction in these patients was 60 %. The greatest loss in the microvascular endothelium comorbidity combined BA + IHD as compared to mononozology (BA, AH, IHD) and compared with a combination BA + AH was observed. Severe endothelial dysfunction in patients BA + IHD was found in 70 % of patients. Odds ratio for severe endothelial dysfunction in patients with a combination BA + IHD regarding patients with BA was 11,28 [95 % confidence interval 5,89; 13,74].

Key words: *comorbid condition, endothelial dysfunction, bronchial asthma, ischemic heart disease, arterial hypertension.*

Введение. Сосуды являются одним из главных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях. Потеря эластичности сосудов – один из ведущих факторов прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Увеличение изменений в сосудах рекомендовано относить к доклиническим признакам поражения органов-мишеней наряду с традиционными клиническими признаками [2].

Наиболее полно изучены особенности формирования и клиническое значение повышенной артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (при атеросклерозе, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца), а также при сахарном диабете [2, 3, 18]. Относительно недавно выполнены исследования, посвященные изучению функционального состояния сосудистого эндотелия у больных с респираторными заболеваниями [4, 5, 6, 8, 9, 16, 17, 19, 20]. Исследователей интересует и роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в синдроме кардио-респираторного взаимного отягощения [1, 15, 21]. Однако клинико-патогенетические и функциональные аспекты этих нарушений неоднозначны и изучены недостаточно.

Цель: проанализировать частоту встречаемости и степень тяжести эндотелиальной дисфункции при коморбидных состояниях.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс в развитии респираторно-кардиальной коморбидности» (МК-5572.2013.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012 г., протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В общей сложности обследовано 185 человек в возрасте от 40 до 65 лет. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялись в условиях объединения стационар – поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». Выделено 5 групп пациентов: 35 больных бронхиальной астмой (БА); 35 больных ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения II–III функционального класса (ИБС); 35 больных артериальной гипертензией (АГ) II стадии; 40 пациентов с сочетанием БА + ИБС и 40 пациентов с сочетанием БА + АГ.

Средний возраст обследованных больных составил $57,6 \pm 1,7$ лет. Средняя длительность

БА – $23,5 \pm 1,2$ года. У пациентов с сочетанием БА + АГ, БА + ИБС артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца развились на фоне уже диагностированной бронхиальной астмы. Длительность АГ составила $8,9 \pm 2,1$ лет. Длительность ИБС – $6,8 \pm 1,4$ лет.

Диагноз БА выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией академика А.Г. Чучалина [14]. При выставлении диагноза учитывались жалобы (частота приступов удушья, кашель, одышка), данные анамнеза, а также результаты двукратной спирографии (при поступлении и перед выпиской) и пикфлоуметрии, проводившейся больным дважды в день. Диагноз БА подтверждался при обратимом характере бронхиальной обструкции (прирост объема форсированного выдоха (ОФВ₁) > 12 % при тесте с бронхолитиком при поступлении в стационар и/или после проведенного лечения), а также при ежедневных колебаниях пиковой объемной скорости выдоха более 20 % [13].

Диагноз АГ, определение стадии, расчет риска развития осложнений определялись на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований согласно Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ. Диагноз стабильной стенокардии выставляли в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» [11].

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществлялось методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5 % раствора нитропруссид натрия и 5 % раствора ацетилхолина [7]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия [10]. В зависимости от значения КЭФ выделены пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия (значение КЭФ = 1 и более), пациенты с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия ($0,8 < \text{КЭФ} < 1$) и пациенты с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия ($\text{КЭФ} < 0,8$).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 7.0 (Stat Soft, Inc., США) [12].

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с мононозологией (БА, АГ, ИБС), а также у пациентов с сочетанием БА + АГ, БА + ИБС только у больных БА была диагностирована относительная сохранность функционального состояния микрососудистого эндотелия. В то же время как минимум у четверти пациентов с БА было выявлено нарушение функционального состояния сосудистого эндотелия, на что указывает значение нижнего квартиля КЭФ меньше 1 – 0,87. При сравнении значения медианы КЭФ в группе больных БА с группой соматически здоровых лиц обращает на себя внимание статистически значимое ($p = 0,000332$) снижение данного показателя в группе больных БА.

При анализе частоты встречаемости ЭД различной выраженности в группах пациентов с коморбидными состояниями (БА + АГ, БА + ИБС) при сопоставлении с пациентами с мононозологией (БА, АГ, ИБС) было установлено, что в группе больных БА пациенты с сохранным состоянием сосудистого эндотелия составили 54 % (табл.). Умеренная ЭД встречалась у 29 % обследованных БА, что было сопоставимо ($\chi^2 = 1,99$; $df = 1$; $p_1 = 0,1582$) с количеством пациентов данной группы без ЭД. Выраженная ЭД была выявлена у 17 % пациентов с БА, что было статистически значимо меньше по сравнению с количеством больных БА без ЭД ($\chi^2 = 5,08$; $df = 1$; $p_1 = 0,0243$). Различия с частотой встречаемости умеренной ЭД были статистически незначимы ($\chi^2 = 0,82$; $df = 1$; $p_2 = 0,3664$).

В группе пациентов с коморбидным сочетанием БА и АГ частота встречаемости умеренной ЭД составила 48 %, что не имело статистически значимых различий как с группой больных БА ($\chi^2 = 1,26$; $df = 1$; $p_3 = 0,2608$), так и с группой больных АГ ($\chi^2 = 0,91$; $df = 1$; $p_4 = 0,3389$). Частота встречаемости выраженной ЭД в группе больных БА + АГ составила 52 %, что было статистически значимо чаще, чем в группе больных БА ($\chi^2 = 4,93$; $df = 1$; $p_3 = 0,0263$), и не имело статистически значимых различий по сравнению с частотой встречаемости умеренной ЭД ($\chi^2 = 0,07$; $df = 1$; $p_2 = 0,7962$) в данной группе и частотой встречаемости выраженной ЭД в группе больных АГ ($\chi^2 = 1,38$; $df = 1$; $p_4 = 0,2397$).

Таблица

Частота встречаемости дисфункции эндотелия различной выраженности в исследуемых группах

Группа сравнения	Нет ЭД (КЭФ > 1)	Умеренная ЭД (1 > КЭФ > 0,8)	Выраженная ЭД (КЭФ < 0,08)
Больные БА, n = 35; чел. (%)	19 (54)	10 (29) $\chi^2 = 1,99$; df = 1; $p_1 = 0,1582$	6 (17) $\chi^2 = 5,08$; df = 1; $p_1 = 0,0243$ $\chi^2 = 0,82$; df = 1; $p_1 = 0,3664$
Больные АГ, n = 35; чел. (%)	-	24 (69) $\chi^2 = 3,95$; df = 1; $p_3 = 0,0468$	11 (31) $\chi^2 = 3,27$; df = 1; $p_2 = 0,071$ $\chi^2 = 1,19$; df = 1; $p_3 = 0,2759$
Больные ИБС, n = 35; чел. (%)	-	16 (46) $\chi^2 = 1,01$; df = 1; $p_3 = 0,3141$	19 (54) $\chi^2 = 0,17$; df = 1; $p_2 = 0,679$ $\chi^2 = 5,08$; df = 1; $p_3 = 0,0243$
Больные БА + АГ, n = 40; чел. (%)	-	19 (48) $\chi^2 = 1,26$; df = 1; $p_3 = 0,2608$ $\chi^2 = 0,91$; df = 1; $p_4 = 0,3389$	21 (52) $\chi^2 = 0,07$; df = 1; $p_2 = 0,7962$ $\chi^2 = 4,93$; df = 1; $p_3 = 0,0263$ $\chi^2 = 1,38$; df = 1; $p_4 = 0,2397$
Больные БА + ИБС, n = 40; чел. (%)	-	12 (30) $\chi^2 = 0,01$; df = 1; $p_3 = 0,9201$ $\chi^2 = 0,90$; df = 1; $p_5 = 0,3464$ $\chi^2 = 1,14$; df = 1; $p_6 = 0,2849$	28 (70) $\chi^2 = 4,34$; df = 1; $p_2 = 0,0371$ $\chi^2 = 8,4$; df = 1; $p_3 = 0,0038$ $\chi^2 = 0,46$; df = 1; $p_5 = 0,4994$ $\chi^2 = 0,62$; df = 1; $p_6 = 0,4303$

Примечание:

p_1 – уровень статистической значимости различий с группой больных без ЭД;

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных с умеренной ЭД;

p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных БА;

p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных АГ;

p_5 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИБС;

p_6 – уровень статистической значимости различий с группой больных БА + АГ

Полученные данные подтвердили предположение о том, что коморбидное состояние – сочетание БА и АГ – оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, приводя к увеличению частоты встречаемости ЭД, в том числе выраженной ЭД, по сравнению с монозоологией (БА). Так, абсолютный риск развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + АГ составляет 0,6 (или 60 %), а в группе больных БА – 0,17 (или 17 %). Повышение абсолютного риска (ПАР) развития выраженной ЭД в группе больных с сочетанием БА + АГ составляет 0,43 [95 % ДИ 0,22; 0,63] или 43 %. Доверительный интервал (ДИ) не включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически значимыми. Значение относительного риска развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + АГ относительно группы больных БА составило 3,5 [95 % ДИ 2,85; 4,81]. Так как относительный риск превышал 2,5, то это позволило расценить его как высокий. На статистически значимое увеличение относительного риска развития выраженной ЭД в группе больных с сочетанием БА + АГ указывало значение ДИ больше 1, а также повышение относительного риска равное 2,5 (больше 1). Отношение шансов развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + АГ относительно больных БА составило 7,25 [95 % ДИ 3,79; 8,89]. То, что значение ДИ для отношения шансов больше 1, указывает на статистическую значимость различий по изучаемому признаку. Это позволяет сделать вывод, что развитие АГ у пациента с БА существенно ухудшает состояние сосудистого эндотелия, чаще приводя к развитию выраженной ЭД, что может быть предпосылкой для быстрого прогрессирования обоих заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений, имеющих в патогенезе эндотелиальную дисфункцию.

В свою очередь, развитие БА у пациента с АГ не приводит к статистически значимому увеличению риска развития тяжелой ЭД. Так, повышение абсолютного риска развития тяжелой ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + АГ по сравнению с группой больных АГ составило 0,214 [95 % ДИ -0,015; 0,437]. Поскольку доверительный интервал включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически не значимыми.

В группе пациентов с коморбидным сочетанием БА + ИБС частота встречаемости умеренной ЭД составила 30 %, что было сопоставимо с частотой встречаемости умеренной ЭД в группе больных

БА ($\chi^2 = 0,01$; $df = 1$; $p_3 = 0,9201$), в группе больных ИБС ($\chi^2 = 2,91$; $df = 1$; $p_5 = 0,089$) и в группе больных БА + АГ ($\chi^2 = 1,14$; $df = 1$; $p_6 = 0,2849$). Выраженная ЭД в группе больных БА + ИБС была выявлена у 70 % пациентов, что было статистически значимо чаще, чем частота встречаемости умеренной ЭД ($\chi^2 = 4,34$; $df = 1$; $p_2 = 0,0371$) у пациентов данной группы. Кроме того, выраженная ЭД в группе больных БА + ИБС встречалась статистически значимо чаще, чем в группе больных БА ($\chi^2 = 8,4$; $df = 1$; $p_3 = 0,0038$). Однако статистически значимых различий с группой больных ИБС ($\chi^2 = 0,46$; $df = 1$; $p_5 = 0,4994$), БА + АГ ($\chi^2 = 0,62$; $df = 1$; $p_6 = 0,4303$) выявлено не было.

Таким образом, сочетание БА и ИБС неблагоприятно в отношении развития выраженной ЭД по сравнению с мононозологией (БА). Так, абсолютный риск развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС составляет 0,7 (или 70 %), а в группе больных БА 0,17 (или 17 %). Повышение абсолютного риска развития выраженной ЭД в группе больных с сочетанием БА + ИБС составляет 0,53 [95 % ДИ 0,33; 0,72] или 53 %. Доверительный интервал не включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически значимыми. Значение относительного риска развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС относительно группы больных БА составило 4,08 [95 % ДИ 3,36; 5,52]. Так как относительный риск превышал 2,5, это позволило расценить его как высокий. На статистически значимое увеличение относительного риска развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС указывало значение ДИ больше 1, а также повышение относительного риска равное 3,08 (больше 1). Отношение шансов развития выраженной ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС относительно больных БА составило 11,28 [95 % ДИ 5,89; 13,74]. То, что значение ДИ для отношения шансов больше 1, указывает на статистическую значимость различий по изучаемому признаку.

Приведенные факты позволяют сделать вывод о том, что развитие ИБС у пациента с БА существенно ухудшает состояние сосудистого эндотелия, чаще приводя к формированию выраженной ЭД, что может быть предпосылкой для быстрого прогрессирования обоих заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений, имеющих в патогенезе эндотелиальную дисфункцию.

В свою очередь, развитие БА у пациента с ИБС не приводит к статистически значимому увеличению риска развития тяжелой ЭД. Так, повышение абсолютного риска развития тяжелой ЭД в группе пациентов с сочетанием БА + ИБС по сравнению с группой больных ИБС составило 0,15 [95 % ДИ -0,07; 0,38]. Поскольку доверительный интервал включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку являются статистически не значимыми.

Заключение. Сочетание бронхиальной астмы и артериальной гипертензии (БА + АГ) оказывает негативное влияние на состояние микрососудистого эндотелия, приводя к увеличению частоты встречаемости эндотелиальной дисфункции. Эндотелиальная дисфункция при коморбидном сочетании выражена в большей степени, чем при монопатологии, а именно – при бронхиальной астме. Присоединение АГ значимо ухудшает состояние сосудистого эндотелия у больных БА. В то же время наличие у части пациентов с БА эндотелиальной дисфункции может являться плацдармом для развития у них АГ.

При коморбидном сочетании бронхиальная астма + ишемическая болезнь сердца (БА + ИБС) наблюдается наибольшее поражение микрососудистого эндотелия по сравнению как с мононозологией (БА, АГ, ИБС), так и с сочетанием БА + АГ. Развитие ИБС у пациента с БА существенно ухудшает состояние сосудистого эндотелия, чаще приводя к развитию выраженной ЭД, что может быть предпосылкой для быстрого прогрессирования обоих заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений, имеющих в патогенезе ЭД. В свою очередь, развитие БА у пациентов с ИБС не приводит к статистически значимому увеличению риска развития тяжелой эндотелиальной дисфункции.

Список литературы

1. Авдеев, С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания : механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5–13.
2. Алмазов, В. А. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в раннем возрасте / В. А. Алмазов, О. А. Беркович, М. Ю. Ситникова // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 26–29.
3. Бабак, О. Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция : современное состояние вопроса / О. Я. Бабак, Ю. Н. Шапошникова, В. Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 14–22.
4. Воронина, Л. П. Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования дисфункции эндотелия и ремоделирования миокарда при бронхиальной астме : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. П. Воронина. – Астрахань, 2012. – 47 с.

5. Голошубина, В. В. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Голошубина. – Омск, 2007. – 20 с.
6. Задионченко, В. С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, Е. В. Шилова // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 9. – С. 535–538.
7. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис, Г. М. Пискунова, В. Г. Голубев, Д. Е. Панов, М. А. Берглезов, В. А. Колосов, В. В. Юлов, В. Н. Карпов, П. Н. Любченко, Р. В. Горенков, Д. А. Рогаткин, М. А. Гинзбург, М. В. Жидков, Н. С. Васильев, Б. С. Брискин, А. В. Прошин, М. В. Полянский, Т. А. Федорова, П. Н. Масыкин, А. В. Мамонов, В. Н. Букатко, С. Н. Ермольев, И. И. Бородулина, А. В. Белоусов; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005. – 256 с.
8. Макарова, М. А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Макарова. – М., 2011. – 23 с.
9. Нуржанова, И. В. Анализ функционального состояния сосудистого эндотелия на фоне патогенетической терапии бронхиальной астмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Нуржанова. – Астрахань, 2009. – 23 с.
10. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 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.
11. Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : МЕДИ Экспо, 2009. – 389 с.
12. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
13. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб. : Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
14. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2007. – 104 с.
15. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.
16. Cella, G. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension / G. Cella, F. Bellotto, F. Tona, A. Sbarai, G. Mazzaro, G. Motta, J. Fareed // Chest. – 2001. – Vol. 120, № 4. – P. 1226–1230.
17. Huiart, L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest. – 2005. – Vol. 128, № 4. – P. 2640–2646.
18. Johnstone, M. T. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus / M. T. Johnstone, S. L. Creager, K. M. Scales, J. A. Cusco, B. K. Lee, M. A. Creager // Circulation. – 1993. – Vol. 88, № 6. – P. 2510–2516.
19. Maclay, J. D. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / J. D. Maclay, D. A. McAllister, N. L. Mills, F. P. Paterson, C. A. Ludlam, E. M. Drost, D. E. Newby, W. Macnee // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 180, № 6. – P. 513–520.
20. Peinado, V. L. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD / V. L. Peinado, J. A. Barbera, J. Ramirez, F. P. Gomez, J. Roca, L. Jover, J. M. Gimferrer, R. Rodriguez-Roisin // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 274, № 6, Pt. 1. – P. L908–L913.
21. Sin, D. D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 11. – P. 1514–1519.

References

1. Avdeev S. N., Bajmakanova G. E. HOBL i serdechno – sosudistye zabolevaniya: mehanizmy asociacii [COPD and cardiovascular disease: mechanisms association]. *Pul'monologija* [Pulmonology], 2008, no. 1, pp. 5–13.
2. Almazov V. A., Berkovich O. A., Sitnikova M. Ju. Jendotelial'naja disfunkcija u bol'nyh s debutom ishemicheskoj bolezni serdca v rannem vozraste [Endothelial dysfunction in patients with the debut of coronary heart disease at an early age]. *Kardiologija* [Cardiology], 2001, no. 5, pp. 26–29.
3. Babak O. Ja., Shaposhnikova Ju. N., Nemcova V. D. Arterial'naja gipertenzija i ishemicheskaja bolezni serdca – jendotelial'naja disfunkcija: sovremennoe sostojanie voprosa [Arterial hypertension and ischemic heart disease – endothelial dysfunction: a modern condition of a question]. *Ukrainskij terapevticheskij zhurnal* [Ukrainian therapeutic journal], 2004, no. 1, pp. 14–22.
4. Voronina L. P. *Kliniko-diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie issledovanija disfunkcii jen-dotelija i remodelirovanija miokarda pri bronhial'noj astme. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk* [Clinical-diagnostic and prognostic importance of the research of endothelial dysfunction and remodeling infarction in bronchial asthma. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Astrakhan, 2012, 47 p.

5. Goloshubina V. V. *Arterial'naja gipertenzija u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Omsk, 2007, 20 p.
6. Zadionchenko V. S., Adasheva T. V., Shilova E. V. *Kliniko-funkcional'nye osobennosti arterial'noj gipertonii u bol'nyh hronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkih* [Clinical and functional characteristics of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Russkij meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 2003, vol. 11, no. 9, pp. 535–538.
7. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Cheremis N. K., Piskunova G. M., Golubev V. G., Panov D. E., Berglezov M. A., Kolosov V. A., Yulov V. V., Karpov V. N., Lyubchenko P. N., Gorenkov R. V., Rogatkin D. A., Ginzburg M. A., Zhidkov M. V., Vasilev N. S., Briskin B. S., Proshin A. V., Polyanski M. V., Fedorova T. A., Masyakin P. N., Mamonov A. V., Bukatko V. N., Ermolev S. N., Borodulina I. I., Belousov A. V. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi* [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation]. Ed. A. I. Krupatkin, V. V. Sidorov. Moscow, Medicine, 2005, 256 p.
8. Makarova M. A. *Arterial'naja rigidnost' i jendotelial'naja disfunkcija u bol'nyh hronicheskoy ob-struktivnoj bolezni legkih. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Arterial rigidity and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 23 p.
9. Nurzhanova I. V. *Analiz funkcional'nogo sostojanija sosudistogo jendotelija na fone patogeneticheskoy terapii bronhial'noj astmy. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Analysis of functional state of the vascular endothelium on the background of pathogenetic therapy of bronchial asthma. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 2009, 23 p.
10. Nurzhanova I. V., Polunina O. S., Voronina L. P., Polunina E. A. *Sposob ocenki funkcional'nogo sostojanija mikrososudistogo jendotelija u bol'nyh bronhial'noj astmoj* [The way to estimate the functional state of microvascular endothelial dysfunction in patients with bronchial asthma]. RF Patent, no. 2436091, 2010.
11. Oganov R. G., Mamedov M. N. *Nacional'nye klinicheskie rekomendacii Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov. Peresmotr 2009 goda* [The National guidelines of the society of cardiology. Review 2009]. Moscow, Medi Expo, 2009, 389 p.
12. Rebrova O. Ju. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica* [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs Statistica]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
13. Fedoseev G. B., Trofimov V. I. *Bronhial'naja astma* [Bronchial asthma]. Saint Petersburg, Nordmedizdat, 2006, 308 p.
14. Chuchalin A. G. *Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (GINA)* [Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (GINA)]. Moscow, Atmosphere, 2007, 104 p.
15. Chuchalin A. G. *Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni legkih i soputstvujushhie zabolevanija* [Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant diseases]. *Pul'monologija* [Pulmonology], 2008, no. 2, pp. 5–14.
16. Cella G., Bellotto F., Tona F., Sbarai A., Mazzaro G., Motta G., Fareed J. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Chest*, 2001, vol. 120, no. 4, pp. 1226–1230.
17. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*, 2005, vol. 128, no. 4, pp. 2640–2646.
18. Johnstone M. T., Creager S. J., Scales K. M., Cusco J. A., Lee B. K., Creager M. A. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation*, 1993, vol. 88, no. 6, pp. 2510–2516.
19. MacLay J. D., McAllister D. A., Mills N. L., Paterson F. P., Ludlam C. A., Drost E. M., Newby D. E., Macnee W. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2009, vol. 180, no. 6, pp. 513–520.
20. Peinado V. I., Barbera J. A., Ramirez J., Gomez F. P., Roca J., Jover L., Gimferrer J. M., Rodriguez-Roisin R. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD. *Am. J. Physiol.*, 1998, vol. 274, no. 6, Pt. 1, pp. 908–913.
21. Sin D. D., Man S. F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 11, pp. 1514–1519.

ДИНАМИКА ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФАГОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА

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

Алиева Алтынай Асылбековна, ассистент кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 89170985561, e-mail: altynai_aibolit@mail.ru.

Буркин Александр Владимирович, главный врач, ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги»; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел. : (8512) 31-05-60, e-mail: oikb@astranet.ru.

Горева Ольга Николаевна, заведующая отделением № 1, ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел. : (8512) 31-05-60, e-mail: oikb@astranet.ru.

Представлены результаты цитохимического обследования 140 больных хроническим вирусным гепатитом С до лечения. Определена активность дегидрогеназ, диафораз и эстеразная активность в нейтрофилах и моноцитах крови в зависимости от генотипа вируса. Выявлено, что у пациентов с подтипами вируса гепатита С 1а и 1в ферментативная активность иммунокомпетентных клеток крови в разной степени снижена (угнетение иммунных сил организма), а при подтипах вируса гепатита С 2а, 3а и 3в наблюдается повышение активности исследуемых ферментов.

Ключевые слова: хронический гепатит С, генотип вируса, цитохимическое исследование, нейтрофилы и моноциты крови.

THE DYNAMICS OF ENZYMATIC ACTIVITY OF PHAGOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C DEPENDING ON THE GENOTYPE

Galimzyanov Khalil M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Alieva Altynay A., Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-917-098-55-61, e-mail: altynai_aibolit@mail.ru.

Burkin Aleksandr V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of Regional Infectious Clinical Hospital n. a. A.M. Nichoga; Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 7 Nachalovskoe shosse, Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 31-05-60, e-mail: oikb@astranet.ru.

Goreva Olga N., Head of Department, Regional Infectious Clinical Hospital n. a. A.M. Nichoga, 7 Nachalovskoe shosse, Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 31-05-60, e-mail: oikb@astranet.ru.

The results of cytochemical examination of 140 patients with chronic viral hepatitis C before treatment. The activity of dehydrogenases, diaphorases and esterase activity in neutrophils and monocytes in the blood depending on the HCV genotype was defined. The study showed that the enzymatic activity of immunocompetent blood cells was reduced to different degree (the body's immune suppression) in patients with 1a and 1b subtypes of virus in hepatitis C while there was an increased activity of the studied enzymes in subtypes of virus in hepatitis C 2a, 3a and 3b.

Key words: chronic hepatitis C, genotype, cytochemical studies, blood neutrophils and monocytes.

Введение. Количество инфицированных вирусом гепатита С (HCV) в мире достигает 500 млн человек [12]. У 75–85 % больных, перенесших острый вирусный гепатит С, развивается хроническое поражение печени. Столь высокий процент хронизации процесса обусловлен, в первую очередь, уникальной способностью вируса к генетической изменчивости, что позволяет ему избегать иммунного ответа «хозяина» [4].

Важнейшей особенностью HCV-инфекции является длительное течение, растягивающееся на многие годы, принимая характер медленной инфекции с высокой частотой развития цирроза и рака печени [11]. Длительное латентное течение приводит к поздней диагностике заболевания. Часто единственным признаком поражения печени является повышение активности аминотрансфераз (АлАт, АсАт). Однако нередко уровень ферментов остается нормальным [1, 2, 5]. Важно отметить, что уровень аминотрансфераз не всегда отражает истинную активность печеночного процесса. Поэтому наиболее точной оценкой активности хронического гепатита является морфологическое исследование ткани печени [3, 13].

Рассматривая проблемы формирования здоровья с позиций фундаментального уровня организации – клеточного, получаем возможность вынести более детальное и объективное суждение о состоянии здоровья пациента [7, 8, 14]. Изменения на клеточном уровне появляются зачастую до формирования клинических симптомов болезни и сохраняются некоторое время после их купирования. Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда энергообеспечивающих систем организма в норме и при наличии патологии невозможны без цитохимического изучения клеток крови [6, 9, 10].

Цель: изучить изменения ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов крови у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в зависимости от генотипа вируса.

Задачи исследования: исследовать активность окислительно-восстановительных ферментов, активность транспорта электронов кислорода и эстеразную активность в нейтрофилах и моноцитах крови у больных ХВГС в зависимости от генотипа вируса.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач проведено цитохимическое обследование 140 больных ХВГС до лечения в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги» г. Астрахани в 2009–2012 гг. Среди обследованных больных мужчин было 60,71 % (85 человек), женщин – 39,29 % (55 человек). Возраст больных варьировал от 18 до 54 лет. Большинство пациентов (66,43 %) находились в возрасте до 40 лет. В качестве контрольной группы было обследовано 82 человека, из них 57 мужчин и 25 женщин.

Цитохимические исследования относительно несложны, они дают возможность исследовать различные виды функциональной активности клеток. В нейтрофилах и моноцитах определяли следующие показатели:

1. Активность окислительно-восстановительных ферментов:
 - сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса;
 - лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз;
 - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), активность пентозо-фосфатного шунта.
2. Активность ферментов транспорта электронов кислорода:
 - НАД-диафораза (НАД);
 - НАДФ-диафораза (НАДФ).
3. Эстеразная активность:
 - альфанафтилацетатэстераза (АЭ);
 - альфанафтилбутиратэстераза (БЭ).

В клиничко-лабораторной практике широкое распространение имеет цитохимический учет результатов, основанный на определении процентного содержания клеток, имеющих в цитоплазме гранулы и глыбки формазана. Однако только процентное содержание положительно реагирующих клеток не вполне отражает истинную картину клеточного метаболизма и может ввести врача в заблуждение, так как при этом совершенно не учитывается интенсивность реакции и количество редуцированного красителя в каждом фагоците. Учитывая вышесказанное, оценивали результаты цитохимических реакций не только по процентному содержанию положительно реагирующих клеток, но и полуколичественным методом Карлов. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества.

К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25 % цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30–70 % (степень «б»). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70–100 % независимо от того, определялось ядро или нет (степень «в»). Кроме того, к степени «в» относили

клетки, из которых наблюдался выход гранул.

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

$$\text{СЦП} = a + 2b + 3в$$

За нормальные СЦП принимались следующие значения показателей (табл. 1).

Таблица 1

Нормальные значения ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов крови больных ХВГС

Фермент	В нейтрофилах	В моноцитах
СДГ	15,04 ± 0,02	20,04 ± 0,02
ЛДГ	20,17 ± 0,02	15,13 ± 0,02
Г-6-ФДГ	35,30 ± 0,03	15,60 ± 0,03
НАД	12,95 ± 0,02	99,8 ± 0,02
НАДФ	90,35 ± 0,01	10,20 ± 0,01
АЭ	25,70 ± 0,01	54,17 ± 0,05
БЭ	93,90 ± 0,03	106,12 ± 0,02

В целях описания эффекта от терапии в основной группе и группе сравнения рассчитывали показатель, характеризующий приближение уровня ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов (ФАНМ) к нормальным значениям (табл. 1). Для каждого показателя рассчитывали модули разницы уровня ферментативной активности у пациента и нормального уровня активности фермента по формуле: |значение ФАНМ у пациента – нормальное значение ФАНМ|.

Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использован пакет программ Statistica 7.0 (Stat Soft, Inc., США). Проведен анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. В связи с отличным от нормального распределения признаков центральные тенденции и дисперсии количественных признаков описаны в виде медианы (интерквартильный размах 25 и 75 процентиля) – Me [LQ; UQ].

Сравнение двух независимых групп проводили при помощи непараметрического метода Манна-Уитни, сравнение зависимых групп (на фоне лечения) – при помощи непараметрического метода с использованием критерия Вилкоксона.

Для анализа связи применяли непараметрический метод Спирмена.

Для оценки вида зависимости одного показателя от других использовали многофакторный линейный регрессионный анализ с применением прямой пошаговой процедуры (forward stepwise).

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведен анализ ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов крови у 140 больных ХВГС в зависимости от генотипа вируса. Все реагирующие клетки расценивались как степень «а», клетки степени «б» и «в» не встречались.

Как видно из таблицы 2, у больных ХВГС наблюдались следующие изменения в метаболизме нейтрофилов. У пациентов с подтипами HCV 1a и 1в отмечалось резкое угнетение дегидрогеназ. Активность цикла Кребса и анаэробного гликолиза была снижена в 2 раза (СДГ = 7 [6; 20] у.е., при норме 15,04 ± 0,02 у.е.; ЛДГ = 9 [7; 31] у.е., при норме 20,17 ± 0,02 у.е.). Больше всего была угнетена активность пентозофосфатного шунта в 4,41 раза (Г-6-ФДГ = 8 [7; 40] у.е., при норме 35,30 ± 0,03 у.е.). У пациентов с генотипами HCV 2 и 3 наблюдалось напряжение метаболических ферментов (СДГ = 41 [40; 41(42)] у.е., ЛДГ = 45 [44; 45(46)] у.е., Г-6-ФДГ = 72 [71; 72(73)] у.е.).

У пациентов с генотипами HCV 2 и 3 активность НАД-диафоразы в 2,24 раза превышала таковую у контрольной группы (НАД = 29 [28; 29(30)] у.е., при норме 12,95 у.е.). У больных с подтипами HCV 1a и 1в активность НАД-диафоразы была снижена по сравнению с таковой в норме в 2,6 раза (НАД = 5 [4; 17] у.е.). Активность НАДФ-диафоразы была снижена на 13 у.е. у пациентов с подтипами HCV 1a и 1в (НАДФ = 77 [75; 94] у.е., при норме 90,35 ± 0,01 у.е.), а у пациентов с генотипами HCV 2 и 3 незначительно превышало нормальные показатели (НАДФ = 96 [95; 96(97)] у.е.).

Таблица 2

**Показатели ферментативной активности
нейтрофилов больных ХВГС в зависимости от генотипа вируса**

Показатель	Подтип 1а и 1в (n = 89)	Подтип 2а (n = 11)	Подтип 3а и 3в (n = 40)	p		
				Генотип 1–2	Генотип 1–3	Генотип 2–3
СДГ	7 [6; 20]	41 [40; 41]	41 [40; 42]	0,0001	0,0001	0,8278
ЛДГ	9 [7; 31]	45 [44; 45]	45 [44; 46]	0,0001	0,0001	0,7140
Г-6-ФДГ	8 [7; 40]	72 [71; 72]	72 [71; 73]	0,0001	0,0001	0,4707
НАД	5 [4; 17]	29 [28; 29]	29 [28; 30]	0,0001	0,0001	0,4707
НАДФ	77 [75; 94]	96 [95; 96]	96 [95; 97]	0,0001	0,0001	0,4097
АЭ	15 [14; 25]	29 [28; 30]	29 [28; 30]	0,0001	0,0001	0,7747
БЭ	75 [48; 92]	98 [97; 98]	98 [97; 99]	0,0001	0,0001	0,1167

Активность АЭ и БЭ в нейтрофилах у пациентов с подтипами HCV 1а и 1в были ниже нормы на 10 у.е. и 18 у.е. (АЭ = 15 [14; 25] у.е., при норме $25,70 \pm 0,01$ у.е., БЭ = 75 [48; 92] у.е., при норме $93,90 \pm 0,03$ у.е.). У пациентов с генотипами HCV 2 и 3 активность АЭ и БЭ незначительно превышала норму (АЭ = 29 [28; 30] у.е., БЭ = 98 [97; 98 (99)] у.е.).

Анализ ферментативной активности моноцитов крови у больных ХВГС в зависимости от генотипа вируса представлен в таблице 3. Все реагирующие моноциты были низшей степени активности (степень «а»).

У больных ХВГС с подтипами HCV 1а и 1в отмечалось резкое угнетение активности Г-6-ФДГ в моноцитах (4 [3; 18] у.е.), что ниже нормы в 3,9 раза. Активность СДГ и ЛДГ также была снижена, но значительно меньше (СДГ = 13 [12; 27] у.е., при норме $15,13 \pm 0,02$ у.е.; ЛДГ = 10 [9; 20] у.е., при норме $15,60 \pm 0,03$ у.е.). У пациентов с генотипами HCV 2 и 3 регистрировалось напряжение дегидрогеназ (СДГ = 51 [50; 51 (52)] у.е.; ЛДГ = 33 [33 (32); 34(33)] у.е.; Г-6-ФДГ = 32(31) [30 (31); 33 (32)] у.е., при норме $15,60 \pm 0,03$ у.е.).

Таблица 3

**Показатели ферментативной активности
моноцитов больных ХВГС в зависимости от генотипа вируса**

Показатель	Подтип 1а и 1в (n = 89)	Подтип 2а (n = 11)	Подтип 3а и 3в (n = 40)	p		
				Генотип 1–2	Генотип 1–3	Генотип 2–3
СДГ	13 [12; 27]	51 [50; 51]	51 [50; 52]	0,0001	0,0001	0,6144
ЛДГ	10 [9; 20]	33 [33; 34]	33 [32; 33]	0,0001	0,0001	0,0516
Г-6-ФДГ	4 [3; 18]	32 [30; 33]	31 [31; 32]	0,0001	0,0001	0,6225
НАД	46 [44; 131]	227 [227; 228]	228 [227; 229]	0,0001	0,0001	0,2667
НАДФ	9 [8; 10]	12 [11; 12]	12 [11; 13]	0,0001	0,0001	0,8100
АЭ	23 [22; 54]	63 [63; 65]	64 [63; 65]	0,0001	0,0001	0,1918
БЭ	87 [58; 105]	117 [116; 118]	117 [116; 118]	0,0001	0,0001	0,8636

Диафоразная активность у пациентов с генотипом HCV 1 была снижена (НАД = 46 [44; 131] у.е., при норме $99,8 \pm 0,02$ у.е.; НАДФ = 9 [8; 10] у.е., при норме $10,20 \pm 0,01$ у.е.). В моноцитах больных ХВГС с генотипом HCV, отличным от генотипа 1, наблюдалась диаметрально противоположная активность диафораз (НАД = 227 (228) [227; 228 (229)] у.е., НАДФ = 12 [11; 12 (13)] у.е.).

Эстеразная активность у больных ХВГС с подтипами HCV 1a и 1b характеризовалась снижением АЭ на 31 у.е. (АЭ = 23 [22; 54] у.е., при норме $54,17 \pm 0,05$ у.е.), а БЭ на 6 у.е. (БЭ = 87 [58; 105] у.е., при норме $106,12 \pm 0,02$ у.е.). У пациентов с генотипами HCV 2 и 3 АЭ повышалось на 9 (10) у.е., а БЭ – на 11 у.е.

Заключение. У больных ХВГС наблюдали изменения ферментативного спектра в нейтрофилах и моноцитах крови в зависимости от генотипа вируса. Необходимо отметить дискордантные изменения ферментов. У пациентов с подтипами HCV 1a и 1b ферментативная активность иммунокомпетентных клеток крови в разной степени снижена (угнетение иммунных сил организма), а при подтипах HCV 2a, 3a и 3b наблюдается повышение активности ферментов. Причем достоверные отличия выявляются только при сравнении подгрупп пациентов с генотипом HCV 1 и пациентов с генотипами HCV 2 и 3, ферментативная активность нейтрофилов и моноцитов крови у пациентов с генотипами HCV 2 и 3 достоверных отличий не имеет.

Список литературы

1. Агапитова, С. В. Характеристика иммунных дисфункций у больных хроническими вирусными гепатитами с исходом в цирроз печени : дис. ... канд. мед. наук / С. В. Агапитова. – Новосибирск, 2008. – 142 с.
2. Баранов, А. В. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С / А. В. Баранов, В. В. Малеев // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 5–7.
3. Баранов, А. В. Клинико-биохимические показатели и их особенности у больных хроническим вирусным гепатитом С с различными факторами инфицирования / А. В. Баранов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 35–38.
4. Латентные формы вирусных гепатитов В, С и D : диагностика, лечение и профилактика : метод, рекомендации. – М. : Воениздат, 2002. – 48 с.
5. Малеев, В. В. Хронический гепатит С : возможности и перспективы противовирусной терапии / В. В. Малеев, Т. В. Сологуб, А. Н. Наровлянский, И. И. Токин, Н. А. Семеняко, М. Г. Романцов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2008. – Т. 28, № 3. – С. 37–41.
6. Малова, Е. С. CD 56+ лимфоциты и иммунопатогенез хронического гепатита С / Е. С. Малова, Н. Д. Ющук, И. П. Балмасова, Е. В. Шмелева // Иммунология. – 2010. – Т. 31, № 6. – С. 310–315.
7. Маммаев, С. Н. Механизмы иммунного «ускользания» при хроническом гепатите С / С. Н. Маммаев, Е. А. Лукина, Ю. О. Шульпекова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 55–60.
8. Маммаев, С. Н. Субпопуляционный состав лимфоцитов крови больных хроническим гепатитом С в динамике интерферонотерапии / С. Н. Маммаев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 7. – С. 15–18.
9. Пигаревский, В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства / В. Е. Пигаревский. – М. : Медицина, 1978. – 128 с.
10. Пигаревский, В. Е. Полиморфноядерный лейкоцит и макрофаг в реакциях воспаления и гиперчувствительности / В. Е. Пигаревский // Архив патологии. – 1983. – Т. 45, № 11. – С. 14–22.
11. Плехова, Н. Г. Изменение активности ферментов плазмалеммы макрофагов, инфицированных РНК-содержащими вирусами / Н. Г. Плехова, Л. М. Сомова // Мат-лы IV съезда Российского общества биохимиков и молекулярных биологов (г. Новосибирск, 11–15 мая 2008 г.). – Новосибирск : Арта, 2008. – С. 439.
12. Радченко, В. Г. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С / В. Г. Радченко, В. В. Стельмах, В. К. Козлов. – СПб. : Тактик-Студия, 2004. – 166 с.
13. Семеняко, Н. А. Клинико-морфологическая и иммуносерологическая характеристика малосимптомных форм HCV-инфекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Семеняко. – СПб., 2009. – 22 с.
14. Ющук, Н. Д. Иммунный статус больных с различными исходами острого гепатита С / Н. Д. Ющук, К. Р. Дудина, О. О. Знойко, И. Г. Мальков, Л. Е. Кузина, Д. С. Чешик, М. Г. Исагулянц // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 11. – С. 32–37.

References

1. Agapitova S. V. *Harakteristika immunnyh disfunkcij u bol'nyh hronicheskimi virusnymi gepatitami s ishodom v cirroz pecheni. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Characteristics of immune dysfunction in patients with chronic viral hepatitis with outcomes in cirrhosis. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Novosibirsk, 2008, 142 p.
2. Baranov A. V., Maleev V. V. *Dinamika provospalitel'nyh i protivovospalitel'nyh citokinov u bol'nyh hronicheskim gepatitom S* [Dynamics of proinflammatory and protivovoslong cytokines in patients with chronic hepatitis C]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2007, vol. 5, no. 2, pp. 5–7.

3. Baranov A. V. Kliniko-biohimicheskie pokazateli i ih osobennosti u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom C s razlichnymi faktorami inficirovaniya [Clinical and biochemical parameters and their peculiarities in patients with chronic viral hepatitis C with different factors of infection]. *Dal'nevostochnyy medicinskij zhurnal* [The far Eastern medical journal], 2008, no. 1, pp. 35–38.
4. *Latentnye formy virusnyh gepatitov B, C i D: Diagnostika, lechenie i profilaktika* [The latent form of viral hepatitis B, C and D: Diagnosis, treatment and prevention]. Moscow, Voenizdat, 2002, 48 p.
5. Maleev V. V., Sologub T. V., Narovljanskij A. N., Tokin I. I., Semenjako H. A., Romantsov M. G. Hronicheskij gepatit C: vozmozhnosti i perspektivy protivovirusnoj terapii [Chronic hepatitis C: opportunities and prospects of antiviral therapy]. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoj akademii im. I.I. Mechnikova* [Vestnik of Saint Petersburg state medical Academy n. a. I.I. Mechnikov], 2008, vol. 28, no. 3, pp. 37–41.
6. Malova E. S., Jushhuk N. D., Balmasova I. P., Shmeleva E. V. CD 56+ limfocity i immunopatogenez hronicheskogo gepatita C [CD 56+ lymphocytes and immunopathogenesis of chronic hepatitis C]. *Immunologiya* [Immunology], 2010, vol. 31, no. 6, pp. 310–315.
7. Mammaev S. N., Lukina E. A., Shul'pekova Ju. O., Ivashkin V. T. Mehanizmy immunnogo «uskol'zaniya» pri hronicheskom gepatite C [Mechanisms of immune “escapes” in chronic hepatitis C]. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology], 2002, vol. 12, no. 2, pp. 55–60.
8. Mammaev S. N. Subpopulacionnyj sostav limfocitov krovi bol'nyh hronicheskim gepatitom C v dinamike interferonoterapii [Subpopulation composition of lymphocytes in the blood of patients with chronic hepatitis C in dynamics interferonoterapii]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 2002, no 7, pp. 15–18.
9. Pigarevskij V. E. *Zernistye lejkocity i ih svoystva* [Granular leukocytes and their properties]. Moscow, Medicina, 1978, 128 p.
10. Pigarevskij V. E. Polimorfnojadernyj lejkocit i makrofag v reakcijah vospaleniya i giperchuvstvitel'nosti [Polymorphonuclear leukocyte and macrophage in inflammations and hypersensitivity]. *Arhiv patologii* [Archive of pathology], 1983, vol. 45, no. 11, pp. 14–22.
11. Plehova N. G., Somova L. M. Izmenenie aktivnosti fermentov plazmalemmy makrofagov, inficirovannyh RNK-soderzhashhimi virusami [Change of activity of enzymes of plazmalemmy macrophages infected with RNA-containing viruses]. *Materialy IV s"ezda Rossiyskogo obshchestva biokhimikov i molekulyarnykh biologov* [Materials of the IV Congress of the Russian society of biochemistry and molecular biologists]. Novosibirsk, Arta, 2008, p. 439.
12. Radchenko, V. G., Stel'mah V. V., Kozlov V. K. Optimizacija jetiopatogeneticheskoy terapii hronicheskogo gepatita C [Optimization etiopathogenetic therapy of chronic hepatitis C]. Saint Petersburg, publishing house «Taktik-Studio», 2004, 166 p.
13. Semenjako N. A. *Kliniko-morfologicheskaya i immunoserologicheskaya kharakteristika malosimptomnykh form HCV-infektsii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Clinical-morphological and immunosera technological characteristics oligosymptomatic forms of HCV infection. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2009, 22 p.
14. Jushhuk N. D., Dudina K. R., Znojko O. O., Mal'kov I. G., Kuzina L. E., Cheshik D. S., Isagulyants M. G. Immunnyj status bol'nyh s razlichnymi ishodami ostrogo gepatita S [The Immune status of patients with different outcomes of acute hepatitis C]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic archive], 2005, vol. 77, no. 11, pp. 32–37.

УДК 616.89-008.19-084: 159.98

© Н.А. Князева, Е.В. Соболева, М.К. Андреев, 2014

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ, ПСИХИАТРОВ, ПСИХОЛОГОВ

Князева Наталья Александровна, медицинский психолог диспансерного отделения № 3, ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 52-54-39, e-mail: okpb-po@mail.ru.

Соболева Елена Валерьевна, заместитель главного врача по поликлинической работе, ГБУЗ АО «Областная клиническая психиатрическая больница», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 52-54-39, e-mail: okpb-po@mail.ru.

Андреев Михаил Константинович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 15, тел.: (8512) 51-62-57, e-mail: mkandreev@mail.ru.

Профессиональная деятельность врачей общей практики, психиатров, психологов сопряжена с длительным воздействием стрессогенных факторов, влияющих на формирование синдрома эмоционального выгорания. В трех группах, принявших участие в исследовании, отмечается сопротивление нарастающему стрессу, активизация механизмов психологической защиты, не всегда являющихся адаптивными. Затронуты вопросы профессионального здоровья и долголетия врачей и психологов. Рассмотрены стадии формирования и развития синдрома эмоционального выгорания в аспекте личностной деформации профессионала под влиянием длительного воздействия стрессоров и индивидуальный характер проявлений, обусловленный личностными особенностями.

Ключевые слова: *врачи, психологи, пациент, профессиональная деятельность, синдром эмоционального выгорания.*

FEATURES OF MANIFESTATIONS OF THE EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME AND PERSONALITY CHARACTERISTICS OF GENERAL PRACTITIONERS, PSYCHIATRISTS, PSYCHOLOGISTS

Knyazeva Natalia A., Clinical psychologist, Regional Clinical Psychiatric Hospital, 15 Nachalovskoe shosse St., Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 52-54-39, e-mail: okpb-po@mail.ru.

Soboleva Elena V., Deputy Chief Doctor, Regional Clinical Psychiatric Hospital, 15 Nachalovskoe shosse St., Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 52-54-39, e-mail: okpb-po@mail.ru.

Andreev Mikhail K., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical Academy, 15 Nachalovskoe shosse St., Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 51-62-57, e-mail: mkandreev@mail.ru.

The professional life of general practitioners, psychiatrists, psychologists is associated with long-term exposure to stress factors contributing to the emotional burnout syndrome. Three groups which took part in the research showed resistance to the increasing stress, activation of the defense mechanism not always adaptive. The article touches upon the problems of the emotional burnout syndrome occupational safety and longevity of doctors and psychologists. It considers the stages of formation and development of emotional burnout syndrome in the aspect of professional deformation of a personality under the influence of long-term exposure to stresses and distinctiveness of manifestation caused by personal characteristics.

Key words: *doctors, psychologists, patient, professional activity, emotional burnout syndrome.*

Введение. Современный человек живет и работает в нестабильном мире, где стремительно меняются социально-экономические условия, возрастает количество предъявляемых требований, в том числе и к профессиональной деятельности. Сам путь становления и развития профессионала требует напряжения сил, активизации физических и психосоциальных ресурсов личности. Среди множества стрессирующих факторов большой интерес представляют те из них, которые связаны с деятельностью людей так называемых «помогающих» (социально-экономических) профессий. Сегодня синдром эмоционального выгорания (СЭВ) выявляется у специалистов различных областей – адвокаты, врачи, психологи, преподаватели, менеджеры и т.д. Как справедливо указывает Г. Матулене [5], любая профессиональная деятельность стрессогенна.

Результаты исследований профессиональных стрессоров в процессе становления и развития профессионала достаточно широко описаны как в отечественной, так и в зарубежной литературе [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10]. В свете сказанного важным представляется вопрос о способах совладания со стрессом, выработке мер по сохранению здоровья и эффективности в работе, профессионального долголетия работающих людей.

Научный подход в освещении проблемы профессионального выгорания был разработан профессором психологии Калифорнийского университета С. Maslach и ее коллегами. Было предложено рассматривать синдром профессионального выгорания как трехкомпонентную систему, включающую в себя эмоциональное истощение (снижение эмоционального фона, равнодушие или эмоциональное пресыщение), деперсонализацию (деформирование отношений с другими людьми, появление негативного, даже циничного отношения) и редукцию личностных достижений (тенденция к снижению самооценки, своих профессиональных достижений и успехов) [10].

Принято считать, что СЭВ является следствием воздействия совокупности факторов: объективных (организационных, ролевых), включающих в себя условия работы, профессиональную нагрузку, недостаток материального и морального вознаграждения, риск штрафных санкций, выступающих в качестве профессиональных стрессоров, и субъективных (индивидуально-личностные особенности, направленность личности, мотивация профессиональной деятельности, отношения с коллегами и т.д.).

Степень влияния тех или иных факторов на динамику выгорания может быть различной. При этом длительное воздействие психотравмирующих факторов может привести к деформации профессионала и, как следствие, к профессиональной неэффективности. В ряде исследований, посвященных СЭВ, говорится об эмпатии как необходимом качестве или способности для продуктивности и успешности в общении при установлении «помогающих» отношений с клиентами (пациентами). Это находит подтверждение в работе практикующих врачей, психологов. Действительно, отсутствие эмпатии в отношениях с клиентом приводит к уменьшению количества обращений.

Работа врача, психолога непрерывно связана с ежедневным интенсивным эмоционально насыщенным взаимодействием с пациентами, монотонной работой, требующей активного участия в решении проблем других людей. С другой стороны, профессионал находится под давлением социальных норм, предписывающих врачу жесткие стереотипы эмоционального реагирования (быть чутким, терпеливым, заботливым, внимательным, сочувствующим и т.д.) [2]. Эмоциональная насыщенность контактов является очень высокой и носит хронический характер. R. Lazarus в соответствии с концепцией «хронического житейского стресса» рассматривает эту ситуацию как особенно патогенную. Автор исследует осознанные стратегии совладания со стрессом [9].

Доктор С. Maslach подчеркивает, что выгорание – это не потеря творческого потенциала, не реакция на скуку, а скорее «эмоциональное истощение», возникающее на фоне стресса, вызванного межличностным общением [10].

В.В. Бойко определяет СЭВ как выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций в ответ на избранное психотравмирующее воздействие. Экономия эмоций это функциональный стереотип, выработанный в процессе деятельности, но следует говорить и о том, что могут наступить дисфункциональные последствия, когда выгорание начинает негативно влиять на выполнение профессиональных обязанностей [1].

Цель: выявить взаимосвязь между степенью выраженности СЭВ у врачей общей практики, психиатров и психологов и индивидуально-личностными факторами.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 54 человека, которые составили три группы: 1 группа – 18 врачей общей практики, 2 группа – 18 врачей-психиатров, 3 группа – 18 психологов.

Возраст специалистов, вошедших в группы, колебался. Так, в группах врачей он составлял от 28 до 68 лет, у психологов – от 23 до 49 лет. Средний возраст специалистов в группах: врачей общей практики – $47,6 \pm 2,5$ года, врачей-психиатров – $48,0 \pm 2,1$ года, психологов – $33,1 \pm 1,1$ года.

Средняя продолжительность трудового стажа у врачей общей практики – $23,2 \pm 2,5$ года; врачей-психиатров – $23,6 \pm 2,1$ года; психологов – $7,4 \pm 1,0$ года.

Для исследования проблемы провели тестирование с использованием стандартных психодиагностических методик, определяющих степень выраженности СЭВ и выявляющих личностные особенности принявших участие в исследовании. При определении уровня эмоционального выгорания была использована методика диагностики уровня СЭВ В.В. Бойко [1] (табл. 1–3). Личностные особенности изучали с помощью 16-факторного личностного опросника Кеттелла (форма С) (табл. 4) [4].

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью критерия Стьюдента (t), непараметрических критериев оценки и др.

Результаты исследования и их обсуждение. Количественный и качественный анализ результатов проведенных исследований показал, что в группе врачей общей практики у 16,6 % опрошенных все показатели симптоматики по фазам выгорания находятся в пределах нормативных значений (9 и ниже баллов); в группе психиатров – у 0 %; в группе психологов – у 11,1 % респондентов. Дальнейший анализ выявил, что в фазе формирования СЭВ находятся: 16,7 % врачей общей практики; 16,8 % психиатров; 16,7 % психологов. Сложившийся симптом наблюдался у 66,6 % врачей общей практики, у 83,3 % – в группе врачей-психиатров; у 72,2 % – в группе психологов.

Преобладание симптоматики фазы «Резистенция» над фазой «Истощение» во всех трех группах можно рассматривать как сформированный способ психологической защиты от длительного воздействия стрессоров, дающий возможность выполнять профессиональную деятельность продолжительное время. Запущенный механизм экономии эмоций хоть и помогает профессионалу сохранять продолжительное время работоспособность, все же не является адаптивным, о чем свидетельствует переход симптоматики в фазу «Истощение». Здесь на первый план выступает задача профилактики профессиональной дезадаптации, обучение специалистов адаптивным способам реагирования на стрессовые ситуации, развитие коммуникативных навыков и умений, использование профессиональной и личностной поддержки, эмпатии, помогающей сбалансировать межличностные отношения.

Важно помнить, что основным инструментом в работе врачей, психологов является личность профессионала. Следовательно, необходимо заботиться о физическом и душевном благополучии работающего человека. Полезно заниматься спортом, так как ощущение «мышечной радости» помогает восстанавливать физическое и душевное состояние. Увлечения, хобби, не имеющие отношения к работе, в которых человек может раскрыть в себе какие-то новые способности, таланты, способствуют накоплению положительных эмоций, формируют позитивную самооценку, что можно рассматривать как важный ресурс в стратегии совладания со стрессом и саморегуляции. Умение ставить перед собой реальные цели и задачи, правильно определять краткосрочные и долгосрочные цели с учетом имеющихся ресурсов личности способствует возникновению чувства уверенности и пополняет базу положительных эмоций, мотивирует человека к новой деятельности.

При исследовании симптоматики фаз формирования СЭВ у врачей общей практики доминирующим симптомом в фазе «Напряжение» стали тревога и депрессия в 22,2 % случаев (табл. 1). Это могут способствовать организационные факторы – высокие профессиональные нагрузки, риск штрафных санкций, необходимость внешне проявлять эмоции, не соответствующие реальному состоянию. Врачи отмечают, что начинают испытывать разочарование в работе, тревожные ожидания, связанные с рабочими ситуациями.

Таблица 1

Исследование уровня сформированности СЭВ у врачей общей практики по методике В.В. Бойко

Степень выраженности симптомов СЭВ	Фазы						Выгорание, %
	Напряжение		Резистенция		Истощение		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Несложившийся симптом	9	50	8	44,4	13	72,2	22,2
Симптом в фазе формирования	5	27,7	7	38,8	4	22,25	16,7
Сложившийся симптом	4	22,2	3	16,6	1	5,55	61,1

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Следующую фазу формирования СЭВ («Резистенция») В.В. Бойко рассматривает как полезный профессиональный навык, выработанный в процессе деятельности. В группе врачей общей практики выраженность этой фазы составляет 38,8 % в стадии формирования, как сложившийся симптом – у 16,6 % респондентов. В.В. Бойко указывает, что выраженность фазы «Резистенция» можно рассматривать как сопротивление нарастающему стрессу, формирование защит, стремление снизить давление внешних обстоятельств [1]. У врачей общей практики в фазе «Резистенция» доминирующий симптом – «расширение сферы экономии эмоций» составлял 16,6 % опрошенных. Стремление к экономии эмоций и чувств расширяется и захватывает область жизни вне работы – человек, приходя домой, хочет помолчать, побыть в тишине, никого не видеть, ограничивает общение с близкими и друзьями, откладывает встречи, часто раздражается на членов семьи. Как формирующийся симптом «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» присутствует у 38,8 % исследуемых, как сложившийся симптом – у 16,6 %. Вместо спокойного принимающего общения, мягкого тембра голоса появляются нотки раздражения, повышается голос, возникает стремление как можно быстрее свернуть беседу, «отделаться от докучливого нытика».

Истощение характеризуется снижением общей работоспособности, эмоциональным, умственным и физическим утомлением, ослаблением нервной системы, приводящим к психосоматическим и невротическим расстройствам. Как сформированный симптом в фазе «Истощение» выступает «эмоциональный дефицит» у 11,1 % врачей общей практики, в стадии формирования симптома «эмоциональный дефицит» находится 33,3 % врачей общей практики. У профессионала возникает ощущение, что он не в состоянии помочь своим пациентам, не хватает сил на сочувствие и сопереживание. Появляется холодность в общении, резкость, обиды и даже грубость. Симптом «эмоциональная отстраненность» характерен для 44,4 % обследованных. Это является продолжением развития СЭВ профессионала и выступает как признак профессиональной деформации личности. Человек реагирует без эмоций и чувств, отстраняется от пациента, что в итоге наносит ущерб не только обратившемуся за профессиональной помощью пациенту, но и самому специалисту. Так, психосоматические дисфункции присутствуют у 22,2 % врачей общей практики. Использование когнитивного компонента во взаимодействии с пациентом является важным навыком при выработке механизмов профессионального самосохранения. При выстраивании взаимоотношений врач – больной для достижения наилучших результатов необходимо сотрудничество, конструктивное взаимодействие (комплаинс). Пациент также принимает участие в процессе лечения, важно делегировать ему часть ответственности за сохранение своего здоровья.

В группе психиатров зафиксирован сформированный симптом в фазе «Напряжение»: «переживание психотравмирующей ситуации» – у 83,3 % обследованных; как формирующийся симптом – у 16,7 % респондентов (табл. 2).

Таблица 2

Исследование уровня сформированности СЭВ у врачей-психиатров по методике В.В. Бойко

Степень выраженности симптомов СЭВ	Фазы						Выгорание, %
	Напряжение		Резистенция		Истощение		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Несложившийся симптом	10	55,6	5	27,7	6	33,3	-
Симптом в фазе формирования	5	27,5	5	27,7	5	29,5	16,7
Сложившийся симптом	3	16,7	8	44,4	7	37,2	83,3

Примечание: абс. – абсолютные цифры

При положительной оценке себя как профессионала и положительной оценке пациента происходит накопление переживаний, связанных с ситуациями на рабочем месте. Взаимодействие с «трудными» больными и их родственниками, вынужденное общение с негативно заряженным пациентом, возникающие конфликты, агрессия, направленная как на других, так и на себя, приводит к актуализации эмоциональной сферы в оценке взаимодействий с пациентами. Это может послужить пусковым механизмом для начала формирования СЭВ. Важно понять, что положительная оценка себя и пациента актуализирует вначале симптом «переживание психотравмирующей ситуации» в фазе «Напряжение», а затем симптом «дефицит эмоций» в фазе «Истощение». Симптом «дефицит эмоций» сформирован у 50 % врачей-психиатров, «эмоциональная отстраненность» присутствует у 27,7 %. В процессе взаимодействия с пациентом врач ведет беседу без эмоций и чувств, стремится быстрее ее завершить.

Доминирующий симптом в фазе «Резистенция» – «расширение сферы экономии эмоций», он выявлен у 44,4 % врачей-психиатров, «редукция профессиональных обязанностей» наблюдается у 50 % врачей-психиатров. Постепенно появляются мысли о том, чтобы скорее закончился рабочий день, как можно быстрее завершить беседу с «неприятным» пациентом, опоздания, эмоциональное напряжение, возникающее в процессе взаимодействия не только с пациентами, но и с коллегами. Все это начинает сказываться на результатах работы, у профессионала появляется ощущение, что он меньше делает, снижает качество своего труда, возникают конфликты и с коллегами, и с пациентами.

У 27,7 % психологов в фазе «Напряжение» как формирующийся симптом выступает «переживание психотравмирующей ситуации» (табл. 3). Для психологов характерным является положительное оценивание себя как профессионала в процессе взаимодействия с пациентом, стремление к патерналистской позиции, взгляд на клиента «свысока». В конфликтной ситуации, сопровождающейся сниженным фоном настроения, возникает отрицательное отношение к пациенту. Происходит актуализация эмоциональной сферы, возникает чувство недовольства собой, профессией и связанными с ней обязанностями, что запускает механизм формирования симптома «неудовлетворенность собой» у 33,3 % психологов. В фазе «Резистенция» преобладает симптом «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» в стадии формирования у 44,4 % опрошенных, как сформированный симптом у 11,1 % обследованных; в фазе «Истощение» в 61,1 % случаев зафиксирован доминирующий симптом – «эмоциональный дефицит». Сопутствующие этому симптому чувства обиды, раздражения и ощущение, что психолог уже не в состоянии сочувствовать, сопереживать и помогать своим пациентам, можно корректировать, используя методы когнитивно-поведенческой психотерапии. Использование научной парадигмы для перестройки и приведения в соответствие с реальностью восприятия происходящих событий, взаимоотношений с окружающими и самого себя [5] выступает как один из методов совладания со стрессогенными ситуациями.

Таблица 3

Исследование уровня сформированности СЭВ у психологов по методике В.В. Бойко

Степень выраженности симптомов СЭВ	Фазы						Выгорание, %
	Напряжение		Резистенция		Истощение		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Несложившийся симптом	14	77,7	7	38,8	11	61,1	11,1
Симптом в фазе формирования	3	16,7	9	50	6	33,3	16,7
Сложившийся симптом	1	5,5	2	11,1	1	5,5	72,2

Примечание: абс. – абсолютные цифры

При исследовании СЭВ принято рассматривать в качестве внутренних факторов индивидуально-личностные особенности профессионала, используемые модели поведения, возможность профессионального роста. Так, например, профессиональный рост, обеспечивающий человеку повышение его социального статуса, уменьшает степень выгорания. В работах Н.Е. Водопьяновой установлена взаимосвязь между выгоранием и неконструктивными моделями поведения в проблемных производственных ситуациях людей с определенными личностными симптомокомплексами [3]. В то же время пол, возраст, стаж работы не рассматриваются исследователями как оказывающие значительное влияние на формирование СЭВ.

В проведенном исследовании приняли участие примерно равные по возрасту специалисты в группах врачей общей практики (47,6 лет, стаж работы – 23,2 года) и врачей психиатров (48,0 лет, стаж работы 23,6 года). Вместе с тем степень выгорания в исследуемых группах различная: у врачей общей практики она составляет 66,6 %, а у врачей психиатров – 83,3 %. В группе психологов средний возраст участников исследования составляет 33,3 года, стаж работы 7,36 лет, при этом СЭВ выявлен у 72,2 %. Было установлено, что в группе с выраженными проявлениями СЭВ стаж работы был достоверно выше на 5 лет (18,0 и 23,0 года, соответственно, $p < 0,05$).

Важно понять, что стремление контролировать эмоции, использовать в качестве психологической защиты механизм экономии эмоций, с одной стороны, позволяет сохранять длительное время работоспособность, с другой стороны – неизбежно ведет к выгоранию. В процессе профессиональной деятельности важную роль играют индивидуально-психологические особенности личности, которые могут выступать в качестве внутренних ресурсов и способствовать эффективности в деятельности. Это высокий уровень самоуважения, адекватная самооценка, высокий уровень побуждений, активность, быстрая приспособляемость к новым условиям, ориентирование на корпоративное отношение к пациентам.

В то же время В.В. Бойко указывает на ряд личностных факторов, которые отягощают эмоциональное состояние и влияют на формирование СЭВ. Это эмоциональная холодность, склонность к интенсивному переживанию негативных обстоятельств профессиональной деятельности, высокий уровень эмоциональной лабильности, сильный самоконтроль при волевом подавлении отрицательных эмоций, рационализация мотивов поведения, склонность к повышенной тревоге и депрессивному развитию, ригидность личностной структуры, слабая мотивация эмоциональной отдачи в профессиональной деятельности [1].

В исследовании использован 16-факторный личностный опросник Р. Кеттелла [4] для выявления индивидуально-психологических особенностей принявших участие в работе врачей общей практики, врачей-психиатров и психологов с различной степенью выраженности СЭВ (табл. 4).

Таблица 4

**Показатели по шкалам опросника Р. Кеттелла у респондентов
в зависимости от степени выраженности СЭВ (n = 54)**

Шкала	Отсутствие выгорания (группа 1)	Выгорание в фазе формирования (группа 2)	Сформировавшийся синдром выгорания (группа 3)
A	7,1 ± 0,5	6,3 ± 0,7	7,8 ± 0,3
B	6,2 ± 0,4	3,8 ± 0,6	3,0 ± 0,4
C	6,6 ± 0,6	5,6 ± 0,5	6,0 ± 0,5
E	6,9 ± 0,5	5,2 ± 0,5	5,1 ± 0,7
F	5,7 ± 0,4	4,2 ± 0,4	4,7 ± 0,5
G	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,6	5,7 ± 0,5
H	4,8 ± 0,6	4,6 ± 0,5	4,1 ± 0,4
I	6,0 ± 0,5	5,4 ± 0,5	6,6 ± 0,5
L	7,0 ± 0,6	7,0 ± 0,5	6,6 ± 0,7
M	6,1 ± 0,6	5,9 ± 0,6	6,1 ± 0,5
N	4,7 ± 0,7	5,5 ± 0,4	5,3 ± 0,5
O	5,4 ± 0,5	5,6 ± 0,5	5,4 ± 0,5
Q ₁	4,2 ± 0,5	3,6 ± 0,7	4,7 ± 0,6
Q ₂	5,1 ± 0,6	7,2 ± 0,5	4,9 ± 0,5
Q ₃	5,3 ± 0,7	4,9 ± 0,5	5,4 ± 0,5
Q ₄	4,3 ± 0,4	4,7 ± 0,4	4,6 ± 0,4
CD	5,9 ± 0,5	5,8 ± 0,6	6,6 ± 0,7

В ходе анализа выявлена прямая положительная зависимость между степенью выраженности СЭВ и показателями по шкалам А, С, G, CD.

Установлена индивидуальная предрасположенность к негативному воздействию СЭВ в связи с типологическими особенностями личности профессионала. Можно выделить личностные характеристики, отрицательно влияющие на осуществление коммуникаций с другими людьми: повышенная тревожность, мнительность, неуверенность в себе, излишняя эмоциональная напряженность, импульсивность, низкий уровень самоуважения, низкая мотивация к деятельности, застенчивость, настороженность при установлении социальных контактов, затруднение при принятии социальных решений. В то же время менее подвержены выгоранию личности с высоким уровнем самоуважения, адекватной самооценкой, высоким уровнем побуждений, активных, быстро приспосабливающихся к новым условиям, ориентированным на корпоративное отношение к пациентам.

Результаты проведенного исследования показали, что СЭВ развивается как у врачей-психиатров, так и у врачей общей практики. Аналогичные данные были получены и для психологов, работающих в специализированных психиатрических учреждениях, при этом возраст и стаж работы психологов по сравнению с аналогичными показателями в группах врачей были значительно ниже, то есть СЭВ развился раньше. Степень выраженности СЭВ была прямо пропорционально связана со стажем работы специалистов (в нашем случае разница в стаже составила 5 лет).

Полученные данные являются показанием для коррекционной работы. Необходим серьезный анализ профессиональной деятельности и выработка механизмов профессионального самосохранения. Актуальной является помощь профессионалам на всех уровнях функционирования личности: работа с когнитивными процессами предполагает перестройку когнитивной картины мира с реконструкцией иррациональных суждений, основанных на категории долженствования (когнитивная терапия перфекционизма). Кроме того, следует использовать рефлексивные мероприятия в форме «балнтовских групп», основанных на возможности обсуждения и проработки трудных случаев в ситуации коллективной поддержки. Несомненно значение преморбидных особенностей личности для вероятности запуска механизма СЭВ. В данном исследовании таковыми являлись эмоциональная неустойчивость, импульсивность, подверженность чувствам, раздражительность, низкий порог фрустрации, ригидность мышления, низкая самооценка.

Заключение. Особое значение для профессиональной адаптации и сохранения профессионального долголетия специалистов имеет выработка стрессоустойчивых навыков, совершенствование коммуникативных навыков, основанных на сотрудничестве, делегирование части ответственности за процесс лечения пациенту. Актуальность проблемы и полученные результаты обуславливают продолжение исследований.

Список литературы

1. Бойко, В. В. Энергия эмоций / В. В. Бойко. – СПб.: Питер, 2004. – 473 с.
2. Винокур, В. А. Профессиональное выгорание и состояние здоровья медицинских работников : учебное пособие / В. А. Винокур. – СПб. : Издательство Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, 2007. – 32 с.
3. Водопьянова, Н. Е. Синдром выгорания : диагностика и профилактика / Н. Е. Водопьянова, Е. С. Старченкова. – СПб. : Питер, 2008. – 336 с.
4. Капустина, А. Н. Многофакторная личностная методика Р. Кеттелла / А. Н. Капустина. – СПб. : Речь, 2001. – 122 с.
5. Ковпак, Д. В. Депрессия. Диагностика и методы лечения. Техника релаксации на DVD / Д. В. Ковпак, Л. Л. Третьяк. – СПб. : Наука и техника, 2009. – 320 с.
6. Матулене, Г. От социальной адаптации к деятельности (краткий обзор зарубежной литературы) / Г. Матулене // Психологический журнал. – 2002. – № 5. – С. 108–112.
7. Постнов, В. В. Симптомы эмоционального выгорания у врачей-психиатров-наркологов / В. В. Постнов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – № 12 (118). – С. 184–189.
8. Ясько, Б. А. Психология личности и труд врача : курс лекций / Б. А. Ясько. – М. : Медицина, 2005. – 81 с.
9. Lazarus, R. S. The stress and coping paradigm / R. S. Lazarus // Competence and coping during adulthood / ed. L. M. Bond, J. C. Rosen. – Hanover, 1980. – P. 35.
10. Maslach, C. Burned – out / C. Maslach // Human Behavior. – 1976. – № 5 (9). – P. 16–22.

References

1. Boyko V. V. *Energiya emotsiy* [Energy emotions]. Saint Petersburg, Peter, 2004, 473 p.
2. Vinokur V. A. *Professional'noe vygoranie i sostoyanie zdorov'ya meditsinskikh rabotnikov: uchebnoe posobie* [Professional burnout and health status of health care workers: a tutorial]. Saint Petersburg, Publisher Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, 2007, 32 p.
3. Vodopyanova N. E., Starchenova E. S. *Sindrom vygoraniya : diagnostika i profilaktika* [The burnout syndrome: diagnostics and prevention]. Saint Petersburg, Peter, 2008, 336 p.
4. Kapustina A. N. *Mnogofaktornaya lichnostnaya metodika R. Kettella* [Multifactorial personality technique of R. Kettler]. Saint Petersburg, Rech, 2001, 122 p.
5. Kovpak D. V., Tret'yak L. L. *Depressiya. Diagnostika i metody lecheniya. Tekhnika relaksatsii na DVD* [Depression. Diagnostics and treatments. Relaxation techniques on DVD]. Saint Petersburg, Science and Technology, 2009, 320 p.
6. Matulene G. *Ot sotsial'noy adaptatsii k deyatel'nosti (kratkiy obzor zarubezhnoy literatury)* [From social adaptation to the activities (brief review of foreign literature)]. *Psychological Journal*, 2002, no. 5, pp. 108–112.
7. Postnov V. V. *Simptomy emotsional'nogo vygoraniya u vrachev-psikhiatrov-narkologov* [Symptoms of burnout among doctors-psychiatrists-narcologists]. *Bulletin of Orenburg State University*, 2010, no. 12 (118), pp. 184–189.
8. Yasko B. A. *Psikhologiya lichnosti i trud vracha: kurs lektsiy* [Psychology of personality and work of the doctor: lectures]. Moscow, Medicine, 2005, 81 p.
9. Lazarus R. S. The stress and coping paradigm. In: *Competence and coping during adulthood*. Ed. L. M. Bond, J. C. Rosen. Hanover., 1980. p. 35.
10. Maslach, C. Burned – out. *Human Behavior*, 1976, no. 5 (9), pp. 16–22.

УДК 616.12-008.331.1+616.124.2

© Д.С. Митрохина, Е.А. Полунина, О.С. Полунина, Г.Ю. Масляева, И.С. Белякова, 2014

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗМЕРОВ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ

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

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

Масляева Галина Юрьевна, заведующая терапевтическим отделением № 1, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 1, тел. : (8512) 61-65-99, e-mail: astrahan_gkb2@mail.ru.

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

У 45 больных артериальной гипертензией (АГ), у 45 больных ишемической болезнью сердца: стенокардией напряжения II–III функционального класса (СТ) и у 45 пациентов с сочетанной патологией (СТ + АГ) были изучены размеры левых отделов сердца и диаметр аорты. По результатам эхокардиоскопического исследования обнаружено, что у больных СТ и СТ + АГ ремоделирование левых отделов сердца выражено в большей степени, чем при мононозологии (АГ). У больных артериальной гипертензией как при мононозологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имело место только увеличение диаметра аорты. В то же время у больных со стенокардией напряжения без АГ значимого увеличения диаметра аорты выявлено не было. Однако у пациентов со СТ как при мононозологии, так и при сочетании с АГ имело место большее увеличение

передне-заднего размера и медиально-латерального размера левого предсердия, конечного систолического размера и конечного диастолического размера левого желудочка, чем у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, левый желудочек, левое предсердие, ремоделирование миокарда.

SIZE REMODELING OF THE LEFT HEART SECTIONS IN ARTERIAL HYPERTENSION, ANGINA PECTORIS TENSION AND THEIR COMBINATION

Mitrokhina Dariya S., post-graduate student, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Maslyaeva Galina Yu., Head of Department of city clinical hospital № 2, 1 Kubanskaya St., Astrakhan, 414057, Russia, tel.: (8512) 61-65-99, e-mail: astrahan_gkb2@mail.ru.

Belyakova Irina S., Cand. Sci. (Med.), assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Sizes of the left heart sections and aortic diameter were studied in 45 patients with arterial hypertension (AH) and 45 patients with coronary heart disease: angina pectoris tension of II-III functional class (APT) and 45 patients with combined pathology (APT + AH). According to the results of echocardiography investigation it was revealed the remodeling of the left heart sections in the patients with APT and APT + AH is more intensive than during the mononozology (AH). At patients with arterial hypertension during both mononozology and in combination with angina pectoris tension it was revealed only increase of diameter of the aorta. At the same time at patients with angina pectoris tension without significant increasing of the diameter of aorta it wasn't revealed. However, in patients with APT during both mononozology and combined AH it was revealed the greater increase of anterior - posterior and medial lateral size of the left atrium, end-systolic and end-diastolic size of the left ventricle than in hypertensive patients.

Key words: arterial hypertension, angina pectoris tension, left ventricle, left atrium, myocardial remodeling.

Введение. В литературе уже имеются сведения о перспективности изучения размеров стенок и камер левого предсердия и левого желудочка для разработки новых методов диагностики и оценки прогноза при различных заболеваниях органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем [5, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21]. Ремоделирование левого желудочка представляет собой его структурно-геометрические изменения, включающие в себя процессы гипертрофии левого желудочка и дилатации, приводящие к изменениям геометрии, сферичности и нарушениям систолической и диастолической функции [1, 3, 4, 7, 17, 19, 20].

Малая изученность данной проблемы и противоречивые данные литературы делают изучение ремоделирования миокарда и кардиогемодинамики у больных артериальной гипертензией и стенокардией напряжения весьма актуальным [16].

Цель: изучить линейные размеры стенок и камер левого предсердия и левого желудочка, размеры аорты у больных с артериальной гипертензией, стенокардией напряжения и при их сочетании.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хроническая сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией: эпидемиология, патогенез, диагностика, прогноз» (МК-4540.2014.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В общей сложности было обследовано 165 человек. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях объединения стационар-поликлиника ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 имени В.И. Ленина». Было выделено 3 группы пациентов: пациенты с АГ (n = 45), пациенты с ишемической болезнью сердца: СТ (n = 45), пациенты с сочетанием СТ + АГ (n = 45). В группу контроля вошли 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона. Средний возраст пациентов составил 42,1 ± 2,7 года. Средний возраст в контрольной группе составил 43,1 ± 1,4 года.

Диагноз устанавливался в соответствии с принципами, изложенными в Национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов [11]. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее в себя сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиографию с оценкой диастолической функции.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Обследование больных проводили по стандартной методике из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов [2, 9, 14].

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 7.0 (Stat Soft, Inc., США) [13].

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что диаметр аорты у больных артериальной гипертензией статистически значимо ($p_1 = 0,001405$) превышал диаметр аорты у здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные [5 процентиль; 95 процентиль] размахи диаметра аорты при АГ составили 33,5 [28,0; 42,0] мм против 28,5 [25,5; 31,0] мм в группе соматически здоровых лиц (табл.).

Таблица

Линейные размеры аорты, левого предсердия и левого желудочка у больных с артериальной гипертензией, стенокардией напряжения и при их сочетании

Показатель	Контроль, n = 30	АГ, n = 45	СТ, n = 45	СТ + АГ, n = 45	Межгрупповое сравнение
Диаметр аорты, мм	28,5 [25,5; 31,0]	33,5 [28,0; 42,0] $p_1 = 0,001405$	28,0 [26,0; 33,5] $p_1 = 0,564338$ $p_2 = 0,000192$	33,5 [27,5; 38] $p_1 = 0,001274$ $p_2 = 0,414650$ $p_3 = 0,001810$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 22,15160$ $p = 0,0001$
Передне-задний размер ЛП, мм	27,0 [23,0; 36,0]	36,75 [31,0; 51,0] $p_1 = 0,000534$	42,0 [32,0; 53,0] $p_1 = 0,000233$ $p_2 = 0,006692$	41,0 [29,0; 52,0] $p_1 = 0,000233$ $p_2 = 0,029386$ $p_3 = 0,563533$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 22,49137$ $p = 0,0001$
Медиально-латеральный размер, мм	31,5 [25,0; 36,0]	37,75 [31,0; 60,0] $p_1 = 0,001281$	40,0 [31,0; 52,0] $p_1 = 0,002606$ $p_2 = 0,398025$	44,5 [32,0; 56,0] $p_1 = 0,000234$ $p_2 = 0,121139$ $p_3 = 0,413881$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 15,71123$ $p = 0,0013$
Верхне-нижний размер, мм	39,0 [30,0; 43,0]	40,5 [33,0; 54,0] $p_1 = 0,094311$	45,0 [39,5; 57,0] $p_1 = 0,003225$ $p_2 = 0,021486$	44,5 [36,75; 56,0] $p_1 = 0,028660$ $p_2 = 0,291792$ $p_3 = 0,434756$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 10,20382$ $p = 0,0169$
КСР ЛЖ, мм	32,0 [29,0; 34,0]	33,0 [28,0; 40,0] $p_1 = 0,239217$	37,0 [33,0; 62,0] $p_1 = 0,004613$ $p_2 = 0,002641$	34,0 [30,0; 50,0] $p_1 = 0,021345$ $p_2 = 0,066321$ $p_3 = 0,156961$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 13,71377$ $p = 0,0033$
КДР ЛЖ, мм	48,0 [43,0; 51,0]	48,0 [42,0; 56,0] $p_1 = 0,387265$	52,0 [46,0; 82,0] $p_1 = 0,000784$ $p_2 = 0,001242$	48,0 [41,0; 75,0] $p_1 = 0,602930$ $p_2 = 0,644594$ $p_3 = 0,078992$	Kruskal-Wallis test: $H(3, N = 165) = 8,654528$ $p = 0,0113$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц; p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных АГ; p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных СТ.

КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ЛП – левое предсердие

В группе больных стенокардией напряжения не было обнаружено статистически значимых ($p_1 = 0,564338$) различий диаметра аорты по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Так, медиана, интерпроцентильные размахи диаметра аорты при стенокардии напряжения составили 28,0 [26,0; 33,5] мм против 28,5 [25,5; 31,0] мм в группе соматически здоровых лиц. При сопоставлении показателя диаметра аорты у больных АГ и СТ выявлено статистически значимое ($p_2 = 0,000192$) увеличение диаметра аорты у больных АГ. В группе больных с сочетанием АГ и СТ медиана и интерпроцентильные размахи диаметра аорты составили 33,5 [27,5; 38] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,001274$) и с группой больных стенокардией напряжения ($p_3 = 0,001810$). В то же время не выявлены различия в изучаемом показателе между группами больных АГ и СТ + АГ ($p_2 = 0,414650$).

В результате проведенных исследований сделан вывод о том, что у больных артериальной гипертензией как при мононозологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имеет место увеличение диаметра аорты. В то же время у больных стенокардией напряжения без АГ значимого увеличения диаметра аорты выявлено не было.

Передне-задний размер левого предсердия (ЛП) у больных АГ статистически значимо ($p_1 = 0,000534$) превышал аналогичный показатель у соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные размахи передне-заднего размера ЛП у больных АГ составили 36,75 [31,0; 51,0] мм против 27,0 [23,0; 36,0] мм в группе соматически здоровых лиц. В группе больных стенокардией напряжения передне-задний размер ЛП статически значимо ($p_1 = 0,000233$) превышал передне-задний размер ЛП у соматически здоровых лиц и пациентов с АГ ($p_2 = 0,006692$). Так, медиана и интерпроцентильные размахи передне-заднего размера ЛП у больных стенокардией напряжения составили 42,0 [32,0; 53,0] мм против 27,0 [23,0; 36,0] мм в группе соматически здоровых лиц и 36,75 [31,0; 51,0] в группе больных АГ.

В группе больных с сочетанием СТ + АГ медиана и интерпроцентильные размахи передне-заднего размера ЛП составили 41,0 [29,0; 52,0] мм, что было статистически значимо выше по сравнению как с группой соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,000233$), так и с группой больных АГ ($p_2 = 0,029386$). В то же время различия передне-заднего размера ЛП между группами больных СТ и СТ + АГ были статистически незначимы ($p_3 = 0,563533$).

В результате проведенных исследований выявлено, что у пациентов со СТ, АГ как при мононозологии, так и при сочетании с АГ + СТ имело место увеличение передне-заднего размера ЛП.

При изучении медиально-латерального размера ЛП у больных АГ обнаружено, что данный показатель статистически значимо ($p_1 = 0,001281$) превышал медиально-латеральный размер ЛП у соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные размахи медиально-латерального размера ЛП у больных АГ составили 37,75 [31,0; 60,0] мм против 31,5 [25,0; 36,0] мм в группе соматически здоровых лиц.

В группе больных стенокардией напряжения медиально-латеральный размер ЛП статически значимо ($p_1 = 0,002606$) превышал медиально-латеральный размер ЛП у соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные размахи медиально-латерального размера ЛП у больных стенокардией напряжения составили 40,0 [31,0; 52,0] мм против 31,5 [25,0; 36,0] мм в группе соматически здоровых лиц. Различия с группой больных АГ ($p_2 = 0,398025$) были статистически незначимы.

В группе больных с сочетанием СТ + АГ медиана и интерпроцентильные размахи медиально-латерального размера ЛП составили 44,5 [32,0; 56,0] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,000234$). В то же время различия с группами больных АГ и СТ были статистически незначимы ($p_2 = 0,121139$ и $p_3 = 0,413881$, соответственно).

В результате исследования выявлено, что у пациентов с АГ, СТ и при сочетании СТ + АГ медиально-латеральный размер ЛП был статистически значимо больше, чем у соматически здоровых лиц.

В группе больных с АГ не было обнаружено статистически значимых ($p_1 = 0,094311$) различий верхне-нижнего размера ЛП по сравнению с данным показателем у соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные размахи верхне-нижнего размера ЛП у больных АГ составили 40,5 [33,0; 54,0] мм против 39,0 [30,0; 43,0] мм в группе соматически здоровых лиц.

В группе больных стенокардией напряжения верхне-нижний размер ЛП статически значимо превышал верхне-нижний размер ЛП у соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,003225$) и у пациентов с АГ ($p_2 = 0,021486$). Так, медиана и интерпроцентильные размахи верхне-нижнего размера ЛП у больных стенокардией напряжения составили 45,0 [39,5; 57,0] мм против 39,0 [30,0; 43,0] мм в группе соматически здоровых лиц и 40,5 [33,0; 54,0] мм в группе пациентов с АГ.

В группе больных с сочетанием СТ + АГ медиана и интерпроцентильные размахи верхне-нижнего размера ЛП составили 44,5 [36,75; 56,0] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,028660$). В то же время различия с группами больных АГ и СТ были статистически незначимы ($p_2 = 0,291792$ и $p_3 = 0,434756$, соответственно).

Следовательно, у пациентов со стенокардией напряжения и при сочетании СТ + АГ имеет место увеличение верхне-нижнего размера ЛП по сравнению с данным показателем как у соматически здоровых лиц, так и у пациентов с АГ.

В группе больных с АГ не было обнаружено статистически значимых ($p_1 = 0,239217$) различий конечного систолического размера левого желудочка (КСР ЛЖ) по сравнению с данным показателем у соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,239217$). Так, медиана и интерпроцентильные размахи КСР ЛЖ у больных АГ составили 33,0 [28,0; 40,0] мм против 32,0 [29,0; 34,0] мм в группе соматически здоровых лиц.

В группе больных со стенокардией напряжения КСР ЛЖ статически значимо ($p_1 = 0,004613$) превышал КСР ЛЖ у соматически здоровых лиц и у пациентов с АГ ($p_2 = 0,002641$). Так, медиана и интерпроцентильные размахи КСР ЛЖ у больных стенокардией напряжения составили 37,0 [33,0; 62,0] мм против 32,0 [29,0; 34,0] мм в группе соматически здоровых лиц и 33,0 [28,0; 40,0] мм в группе больных АГ.

В группе больных с сочетанием СТ + АГ медиана и интерпроцентильные размахи КСР ЛЖ составили 34,0 [30,0; 50,0] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,021345$). В то же время различия между группами больных АГ и СТ были статистически незначимы ($p_2 = 0,066321$ и $p_3 = 0,156961$).

У пациентов с АГ не наблюдалось увеличения КСР ЛЖ по сравнению с группой соматически здоровых лиц. В то же время было выявлено увеличение КСР ЛЖ у больных со стенокардией напряжения по сравнению как с группой соматически здоровых лиц, так и с группой пациентов с АГ. В группе с сочетанием СТ + АГ КСР ЛЖ был увеличен по сравнению с группой соматически здоровых лиц, а различия с группой больных АГ и СТ были статистически незначимы.

У больных АГ не было обнаружено статистически значимого ($p_1 = 0,387265$) увеличения конечного диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) по сравнению с данным показателем у соматически здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные размахи КДР ЛЖ у больных АГ составили 48,0 [42,0; 56,0] мм против 48,0 [43,0; 51,0] мм в группе соматически здоровых лиц.

В группе больных стенокардией напряжения КДР ЛЖ статически значимо превышал КДР ЛЖ у соматически здоровых лиц ($p_1 = 0,000784$) и пациентов с АГ ($p_2 = 0,001242$). Так, медиана и интерпроцентильные (5; 95) размахи КДР ЛЖ у больных стенокардией напряжения составили 52,0 [46,0; 82,0] мм против 48,0 [43,0; 51,0] мм в группе соматически здоровых лиц и 48,0 [42,0; 56,0] мм в группе больных с АГ.

В группе больных с сочетанием СТ + АГ медиана и интерпроцентильные размахи КДР ЛЖ составили 48,0 [41,0; 75,0] мм, что не было статистически значимо по сравнению с остальными изучаемыми группами. Так, уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц составил $p_1 = 0,602930$, с группой больных артериальной гипертензией – $p_2 = 0,644594$ и $p_3 = 0,078992$ с группой больных стенокардией напряжения.

Следовательно, у пациентов со стенокардией напряжения имеет место увеличение КДР ЛЖ относительно группы соматически здоровых лиц, больных АГ и группы с сочетанием СТ + АГ.

Заключение. У пациентов с артериальной гипертензией, стенокардией напряжения и с сочетанием СТ + АГ имеет место ремоделирование левого предсердия, а именно – увеличение передне-заднего и медиально-латерального размеров. В то же время увеличение верхне-нижнего размера левого предсердия в группе больных АГ не наблюдалось, выявляясь только в группах больных с СТ и при сочетании СТ + АГ. Ремоделирование левого желудочка было выражено в большей степени в группе больных СТ (увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка). В группе больных с сочетанием СТ + АГ был увеличен только конечно-систолический размер левого желудочка, а в группе пациентов с АГ расширения левого желудочка выявлено не было. В свою очередь, расширение аорты было выявлено только в группах пациентов с АГ и с сочетанием СТ + АГ.

Список литературы

1. Алексеева, О. А. Возможности доплерографии в оценке функционального состояния сердца у больных артериальной гипертензией с нарушением диастолической функции сердца / О. А. Алексеева, М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 39–43.
2. Алехин, М. Н. Тканевой доплер в современной эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М. : Инсвязиздат, 2005. – 112 с.
3. Беленков, Ю. Н. Сравнительная характеристика возможностей тканевой и традиционной доплерэхокардиографии для диагностики диастолической дисфункции левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью / Ю. Н. Беленков, Э. Т. Агманова // Кардиология. – 2007. – № 5. – С. 4–9.
4. Белоусов, Ю. Б. Диастолическая дисфункция левого желудочка при хронической сердечной недостаточности : вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Ю. Б. Белоусов, Н. Ю. Ханина, А. А. Упницкий // Клиническая медицина. – 2001. – № 2. – С. 17–21.
5. Борская, Е. Н. Этапы становления структурных изменений сердца у пациентов с хронической легочной патологией / Е. Н. Борская, А. Б. Кутузова, В. Г. Лелюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 82–88.
6. Вахидова, Д. М. Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца при тяжелом течении бронхиальной астмы / Д. М. Вахидова, А. М. Мурадов, А. В. Вахидов // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 9. – С. 71–72.
7. Грачев, А. В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца / А. В. Грачев, А. Л. Аляви, Г. У. Ниязова // Кардиология. – 2000. – № 3. – С. 31–38.
8. Гринберг, Н. Б. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и его влияние на ремоделирование миокарда у больных бронхиальной астмой / Н. Б. Гринберг, Л. П. Воронина, О. С. Полунина, Б. А. Гринберг, И. В. Севостьянова // Астраханский медицинский журнал. – Т. 7, № 2. – 2012. – С. 58–61.
9. Никитин, Н. П. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии / Н. П. Никитин, Д. Д. Ф. Клиланд // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 66–79.
10. Овчинников, А. Г. Методические аспекты применения доплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции / А. Г. Овчинников, Т. Ф. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2. – С. 1–12.
11. Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : МЕДИ Экспо, 2009. – 389 с.
12. Павлюкова, Е. Н. Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц / Е. Н. Павлюкова, А. В. Шмырин, А. И. Дамбаев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 71–76.
13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
14. Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. – М. : Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.
15. Хабибулина, М. М. Процесс ремоделирования левых камер сердца и дисфункция эндотелия периферических сосудов у женщин с гипертонической болезнью в период перменопаузы / М. М. Хабибулина, Р. В. Серебренников, Я. С. Иорданиди, И. Ф. Гришина // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 47–51.
16. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – 344 с.
17. Эль-Мраум, Х. М. Диастолическая дисфункция левого желудочка / Х. М. Эль-Мраум, Ю. Н. Гришкин // Российский кардиологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 54–57.
18. Abergel, E. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? / E. Abergel, M. Tase, J. Bohlander, J. Menard, G. Chatellier // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75, № 7. – P. 498–502.
19. Bruch, C. Analysis of mitral annulus excursion with tissue Doppler echocardiography. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic dysfunction / C. Bruch, D. Marin, S. Kuntz, A. Schmermund, T. Bartel, J. Schaar, R. Erbel // Z. Kardiol. – 1999. – Vol. 88, № 5. – P. 353–362.
20. Brutsaert, D. L. Diastolic dysfunction in heart failure / D. L. Brutsaert, S. U. Sys // J. Cardiac Failure. – 1997. – Vol. 3, № 3. – P. 225–242.
21. Hadano, Y. Can transthoracic Doppler echocardiography predict the discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart failure? / Y. Hadano, K. Murata, J. Liu, R. Oyama, N. Harada, S. Okuda, Y. Hamada, N. Tanaka, M. Matsuzaki // Circulation J. – 2005. – Vol. 69, № 4. – P. 432–438.

References

1. Alekseeva O. A., Aljohin M. N., Sidorenko B. A. Vozmozhnosti dopplerografii v ocenke funkcional'nogo sostojanija serdca u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s narusheniem diastolicheskoy funkcii serdca [Opportunities Doppler assessment of the functional state of the heart in hypertensive patients with impaired diastolic function of the heart]. *Kardiologija* [Cardiology], 2009, no. 9, pp. 39–43.
2. Alehin M. N. *Tkanevoj doppler v sovremennoj jehokardiografii* [Tissue Doppler imaging in modern echocardiography]. Moscow, Insvjaz'izdat, 2005, 112 p.
3. Belenkov Ju. N., Agmanova Je. T. Sravnitel'naja charakteristika vozmozhnostej tkanevoj i tradicionnoj dopplerjehokardiografii dlja diagnostiki diastolicheskoy disfunkcii levogo zheludochka u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju [The comparative characteristic features of fabric and traditional dopplerechocardiography for the diagnosis of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with chronic heart failure]. *Kardiologija* [Cardiology], 2007, no. 5, pp. 4–9.
4. Belousov Ju. B., Hanina N. Ju., Upnickij A. A. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti: voprosy patogeneza, diagnostiki i lechenija [Diastolic left ventricular dysfunction in chronic heart insufficient accuracy: questions of pathogenesis, diagnosis, and treatment]. *Klinicheskaja medicina* [Clinical medicine], 2001, no. 2, pp. 17–21.
5. Borskaja E. N., Kutuzova A. B., Leljuk V. G. Jetapy stanovlenija strukturnyh izmenenij serdca u pacientov s hronicheskoy ljogochnoj patologiej [Stages of formation of the structural changes of the heart in patients with chronic pulmonary pathology]. *Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika* [Ultrasonic and functional diagnostics], 2002, no. 4, pp. 82–88.
6. Vahidova D. M., Muradov A. M., Vahidov A. V. Izmenenija central'noj gemodinamiki i sokratitel'noj funkcii serdca pri tjazhelom techenii bronhial'noj astmy [Changes of central hemodynamics and myocardial contractility in severe bronchial asthma] *Voенно-медицинский журнал* [Military-medical journal], 2008, no. 9, pp. 71–72.
7. Grachjov A. V., Aljavi A. L., Nijazova G. U. Massa miokarda levogo zheludochka, ego funkcional'noe sostojanie i diastolicheskaja funkcija serdca u bol'nyh arterial'noj gipertoniej pri razlichnyh jehokardiograficheskikh tipah geometrii levogo zheludochka serdca [The mass of the left ventricle, its functional condition and diastolic function of the heart in patients with arterial hypertension with different echocardiographic types geometry of the left ventricle of the heart]. *Kardiologija* [Cardiology], 2000, no. 3, pp. 31–38.
8. Grinberg N. B., Voronina L. P., Polunina O. S., Grinberg B. A., Sevostyanova I. V. Funkcional'noe sostojanie sosudistogo jendotelija i ego vlijanie na remodelirovanie miokarda u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The functional status of vascular endothelium and its influence on remodeling of myocardium of patients with bronchial asthma]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 58–61.
9. Nikitin N. P., Kliland D. D. F. Primenenie tkanevoj miokardial'noj dopplerjehokardiografii v kardiologii [The use of tissue myocardial dopplerechocardiography in cardiology]. *Kardiologija* [Cardiology], 2000, no. 3, pp. 66–79.
10. Ovchinnikov A. G., Ageev T. F., Mareev V. Ju. Metodicheskie aspekty primeneniya doppler-jehokardiografii v diagnostike diastolicheskoy disfunkcii [Methodological aspects of using Doppler echocardiography in the diagnosis of diastolic dysfunction]. *Serdechnaja nedostatochnost'* [Heart failure], 2000, no. 2, pp. 1–12.
11. Oganov R. G., Mamedov M. N. *Nacional'nye klinicheskie rekomendacii Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov. Peresmotr 2009 goda* [The National guidelines of the society of cardiology. Review 2009]. Moscow, Medi Expo, 2009, 389 p.
12. Pavljukova E. N., Shmyrin A. V., Dambaev A. I. Segmentarnaja sistolicheskaja i diastolicheskaja funkcii levogo zheludochka u prakticheski zdorovyh lic [Segmental systolic and diastolic function of the left ventricle in practically healthy persons]. *Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika* [Ultrasonic and functional diagnostics], 2002, no. 3, pp. 71–76.
13. Rebrova O. Ju. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica* [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs Statistica]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
14. Rybakova M. K., Alehin M. N., Mit'kov V. V. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike. Jehokardiografija* [Practical guide ultrasound diagnostics. Echocardiography]. Moscow, Publishing house Vidar-M, 2008, 512 p.
15. Habibulina M. M., Serebrennikov R. V., Iordanidi Ja. S., Grishina I. F. Process remodelirovanija levyh kamer serdca i disfunkcija jendotelija perifericheskikh sosudov u zhenshin s gipertonicheskoy bolezn'ju v period perimenopauzy [Process of remodeling of the left heart chambers and endothelial dysfunction of peripheral vessels in women with hypertensive disease in the period of perimenopause]. *Kardiologija* [Cardiology], 2009, no. 2, pp. 47–51.
16. Shiller N., Osipov M. A. *Klinicheskaja jehokardiografija* [Clinical echocardiography]. Moscow, Practice, 2005, 344 p.
17. Jel'-Mraum H. M., Grishkin Ju. N. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka [Diastolic left ventricular dysfunction]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian heart journal], 1999, no. 4, pp. 54–57.
18. Abergel E., Tase M., Bohlader J., Menard J., Chatellier G. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am. J. Cardiol*, 1995, vol. 75, no. 7, pp. 498–502.

19. Bruch C., Marin D., Kuntz S., Schmermund A., Bartel T., Schaar J., Erbel R. Analysis of mitral annulus excursion with tissue Doppler echocardiography. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic dysfunction. *Z. Kardiol.*, 1999, vol. 88, no. 5, pp. 353–362.

20. Brutsaert D. L., Sys S. U. Diastolic dysfunction in heart failure. *J. Cardiac Failure*, 1997, vol. 3, no. 3, pp. 225–242.

21. Hadano Y., Murata K., Liu J., Oyama R., Harada N., Okuda S., Hamada Y., Tanaka N., Matsuzaki M. Can transthoracic Doppler echocardiography predict the discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart failure? *Circulation J.*, 2005, vol. 69, no. 4, pp. 432–438.

УДК 615.471.03:616.153.25-074

© О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов, 2014

ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, 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.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская Роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 44-35-18, e-mail: agma@astranet.ru.

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, главный врач, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

На сегодняшний день тромбоцитарные индексы мало изучены, несмотря на это, в литературе имеются данные об их значении для оценки состояния тромбоцитопоза. У кардиохирургических больных наблюдаются нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза. Представляет интерес изучение значения тромбоцитарных индексов у кардиохирургических больных. Показано, что снижение количества тромбоцитов сопровождается увеличением тромбоцитарных индексов: увеличением ширины тромбоцитов, среднего объема тромбоцитов, числа крупных тромбоцитов в периферической крови. Увеличение тромбоцитарных индексов происходит компенсаторно в ответ на снижение количества тромбоцитов и свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоза. Определение тромбоцитарных индексов у кардиохирургических больных с использованием автоматических гематологических анализаторов позволяет оценить морфологические характеристики тромбоцитов и оценить состояние тромбоцитопоза.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца, тромбоцитарные индексы, автоматические гематологические анализаторы.

THE SIGNIFICANCE OF PLATELET INDICES IN CARDIOSURGICAL PATIENTS

Petrova Olga V., Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Gordeeva Olga B., Cand. Sci. (Med.), pediatrician, Senior Research Associate, Scientific Centre of Children Health under the Russian Academy of Medical Sciences, Pediatric Scientific Research Institute, 2/62 Lomonosovsky Pr, Moscow, 119991, Russia, tel: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.

Shashin Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, cardiovascular surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Tarasov Dmitry G., Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha, Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Today platelet indices are studied a little, but in spite of the fact, in literature there are data on value of the platelet indices for a state assessment of trombocytopoiesis. In cardiac patients violations in the platelet link of hemostasis are observed. The study of the platelet indices in cardiac patients has interest. It is shown that quantity of decrease platelet may be accompanied by magnification of platelet indices: platelet with volume; platelet large cell ratio in peripheral blood. The magnification of platelet indices occurs as compensation in reply to quantity decrease of platelet and testifies about amplification in processes of trombocytopoiesis. The definition of platelet indices in cardiosurgical patients, with use age of self-acting automated hematology analyzers allows to estimate morphological performances of platelet and to estimate state trombocytopoiesis.

Key words: *chronic rheumatic heart troubles, ischemic heart disease, platelet indices, automated hematology analyzers.*

Введение. До внедрения в клиническую практику автоматических гематологических анализаторов описание морфологических характеристик производили визуально с помощью микроскопии. Метод подсчета тромбоцитов в периферической крови и описание морфологических характеристик тромбоцитов с помощью микроскопа не стандартизирован и зависит от уровня квалификации сотрудников клинической лаборатории. Автоматический подсчет тромбоцитов и тромбоцитарных индексов (ТИ) дает наиболее достоверную информацию о морфологических характеристиках тромбоцитов, так как сохраняется стабильность клеток и обеспечивается воспроизводимость результата [6, 7, 9].

Современные гематологические анализаторы позволяют определять не только количество тромбоцитов (PLT) в периферической крови, но и ТИ: ширину распределения тромбоцитов по объему (platelet size distribution width, PDW); средний объем тромбоцитов (mean platelet volume, MPV); число крупных тромбоцитов (platelet large cell ratio, P-LCR) и тромбокрит (plateletcrit, PCT).

ТИ являются относительно новыми и малоизученными параметрами, по мнению некоторых авторов, ТИ отражают морфологические характеристики PLT и могут быть использованы в клинической практике для оценки функциональной активности PLT и тромбогенности [8, 10, 12, 14, 16, 18, 20].

Цель: изучить динамику PLT и ТИ у кардиохирургических больных и оценить клиническое значение ТИ.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 100 пациентов, среди них 50 больных (женщины) с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) (1 группа) и 50 пациентов (мужчины) с ишемической болезнью сердца (ИБС) (2 группа), поступившие для оперативного лечения в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань). Средний возраст пациентов составил $55,08 \pm 1,09$ лет.

Клиническая тяжесть состояния пациентов соответствовала II–III функциональному классу сердечной недостаточности и 1–2 стадии недостаточности кровообращения по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко [1].

На дооперационном этапе всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию (вводили гепарин подкожно по 5 000 Ед).

Пациентам с ХРБС проводили операции клапанной коррекции (имплантировали клапаны) в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, антеградной кардиоopleгии. Длительность операции в среднем составила $174,0 \pm 21,5$ мин, время искусственного кровообращения – $117,0 \pm 4,5$ мин, время пережатия аорты – $81,11 \pm 3,64$ мин.

Пациентам с ИБС было выполнено плановое коронарное шунтирование на работающем сердце, количество шунтированных коронарных артерий составило $2,94 \pm 0,05$, длительность операции – $143,30 \pm 8,05$ мин. Для стабилизации миокарда при операции на работающем сердце использовали вакуумный аппарат «Guidant Acrobat» (фирмы «Medtronic», США).

Для создания гипокоагуляции кардиохирургическим больным во время операции вводили гепарин, из расчета $3,0\text{--}4,0$ мг/кг массы тела. Контроль адекватности гепаринизации проводили по времени активированного свертывания крови (ВАС). Во время искусственного кровообращения поддерживали значения ВАС в диапазоне 480–600 с. Нейтрализацию гепарина осуществляли 1 % раствором протамина сульфата из соотношения 1 часть гепарина и 1,5 части протамина. Искусственное крово-

обращение (ИК) проводили с применением экстракорпоральных контуров фирмы «Medtronic» (США) с оксигенатором «Quadrox» («Maquet», США).

Пациентам с ХРБС в послеоперационном периоде проводилась антикоагулянтная терапия – гепарин и варфарин, пациентам с ИБС – антиагрегантная терапия (кардиомагнил).

Объектом для исследования явились образцы крови больных с ХРБС и ИБС. Забор венозной крови осуществляли в пробирки с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА), исследования крови проводили через 20 мин согласно рекомендациям производителя. Количество PLT в периферической крови и значения ТИ изучали при поступлении в стационар и в послеоперационном периоде на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex 2000i» («Sysmex Corporation», Япония). Контрольную группу составили 60 практически здоровых женщин и мужчин в возрасте от 45 до 60 лет.

Все данные, полученные в ходе исследования, обрабатывали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифметические значения (М), среднеквадратичное отклонение (δ), степень частоты признаков (р) и ошибку средней (m). Статистическую значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) при параметрическом распределении данных и по W-критерию Уилкоксона при непараметрическом распределении данных. Для оценки различий между группами использовали непараметрический критерий по U-критерию Манна-Уитни. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ выполняли по методу Спирмена. Рассчитывали коэффициент корреляции (r) при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$). В зависимости от величины r оценивали выраженность взаимосвязи: 0,7 и более – выраженная; 0,4–0,69 – умеренная; 0,39 и менее – слабая.

Результаты исследования и их обсуждение. Количество PLT и значения ТИ у пациентов 1 и 2 групп при поступлении в стационар были одинаковыми и практически не отличались от значений контрольной группы (табл. 1, 2, 3, 4, 5).

Пациенты 1 группы в послеоперационном периоде получали стандартное лечение (антибактериальную, гипотензивную, антикоагулянтную терапию – гепарин и варфарин), пребывание в реанимационном отделении продолжалось в среднем $25,36 \pm 5,41$ час, больные были выписаны из стационара на $16,79 \pm 0,42$ сутки.

Пациенты 2 группы в послеоперационном периоде получали стандартное лечение (антибактериальную, гипотензивную, антиагрегантную терапию – кардиомагнил по 75 мг в сутки), пребывание в реанимационном отделении продолжалось в среднем $21,33 \pm 3,46$ час, больные были выписаны из стационара на $14,13 \pm 0,62$ сутки.

Послеоперационный период у пациентов 1 и 2 групп протекал без особенностей: темп отделяемого по дренажам в первые часы после оперативного вмешательства составил 25–50 мл в час, характер отделяемого по дренажам геморрагический; через 8–12 часов после оперативного вмешательства темп кровотечения по дренажам сократился и составил 25–35 мл в час, характер отделяемого по дренажам серозно-геморрагический; через 18–20 часов после оперативного вмешательства кровотечение по дренажам прекратилось, дренажи были удалены.

Результаты изменения количества PLT у больных 1 и 2 групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика количества тромбоцитов ($10^9/\text{л}$) у больных 1 и 2 групп

Этапы исследования (сутки)	Исследуемые группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
При поступлении	$236,70 \pm 14,98$	$241,80 \pm 12,33$	$256,70 \pm 6,03$
1 после операции	$165,10 \pm 14,70^*$	$187,20 \pm 12,50$	
2 после операции	$161,90 \pm 9,30$	$185,40 \pm 14,10$	
3 после операции	$144,70 \pm 9,80^{***}$	$212,20 \pm 7,25$	
4 после операции	$139,10 \pm 6,30^{***}$	$221,80 \pm 10,12$	
5 после операции	$159,60 \pm 12,70$	$227,30 \pm 8,65$	
6 после операции	$166,60 \pm 9,70$	$238,80 \pm 5,51$	
7 после операции	$200,30 \pm 8,50^*$	$241,40 \pm 12,36$	
8 после операции	$235,50 \pm 7,70^*$	$245,90 \pm 12,40$	
9 после операции	$265,70 \pm 9,20^*$	$286,50 \pm 11,90$	
10–12 после операции	$302,00 \pm 15,90^*$	$319,90 \pm 15,90^{**}$	

Примечание: * – достоверность различий у пациентов 1 группы, $p < 0,01$; ** – достоверность различий у пациентов 2 группы, $p < 0,001$; *** – достоверность различий между 1, 2 и контрольной группами (U-критерий Манна-Уитни), $p < 0,001$.

У пациентов 1 группы после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения выявлены следующие изменения в динамике PLT (табл. 1): в 1 сутки – количество PLT достоверно снижается в 1,37 раз ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями; на 2 сутки – количество PLT практически не изменялось по сравнению с 1 сутками; на 3 и 4 сутки отмечается незначительное недостоверное снижение количества PLT по сравнению с 2 сутками; на 5 и 6 сутки наблюдается незначительное недостоверное повышение количества PLT по сравнению с 3 и 4 сутками; на 7 сутки отмечается достоверное увеличение количества PLT в 1,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 6 сутками; на 8 сутки сохраняется тенденция к достоверному увеличению количества PLT в 1,17 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 7 сутками, количество PLT достигает исходных значений; на 9 сутки количество PLT продолжает достоверно увеличиваться в 1,13 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 8 сутками, достигая значений контрольной группы; на 10–12 сутки количество PLT продолжает достоверно увеличиваться в 1,13 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 9 сутками, превышая исходные значения и значения контрольной группы.

У пациентов 2 группы после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения наблюдались следующие изменения в динамике PLT (табл. 1): в 1 сутки после оперативного вмешательства количество PLT недостоверно снижается в 1,29 раз по сравнению с исходными значениями; на 2 сутки – количество PLT недостоверно снижается в 0,99 раз по сравнению с 1 сутками; на 3 сутки – количество PLT недостоверно увеличивается в 1,14 раз по сравнению с 2 сутками; на 5–9 сутки – количество PLT недостоверно незначительно увеличивается по сравнению с 3 сутками и достигает исходных значений и значений контрольной группы; на 12 сутки отмечается недостоверное увеличение количества PLT в 1,33 раза по сравнению с 9 сутками, значения PLT на 12 сутки были достоверно выше значений контрольной группы в 1,2 раза ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ количества PLT у пациентов 1 и 2 группы выявил, что у пациентов 1 группы на 3–4 сутки после оперативного вмешательства количество PLT в периферической крови было достоверно ниже, чем у пациентов 2 группы (табл. 1).

РСТ – процент тромбоцитов в объеме крови, находящийся в прямой зависимости от количества PLT. Референтные пределы РСТ составляют 0,15–0,35 %. По литературным данным, РСТ является более чувствительным показателем для оценки риска развития кровотечения, чем количество тромбоцитов [6, 7, 9, 11, 13, 15, 17]. Результаты изменения РСТ у больных 1 и 2 группы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика тромбокрита (%) у больных 1 и 2 групп			
Этапы исследования (сутки)	Исследуемые группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
При поступлении	0,24 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,26 ± 0,01
1 после операции	0,20 ± 0,01*	0,19 ± 0,02**	
2 после операции	0,19 ± 0,01	0,18 ± 0,01	
3 после операции	0,16 ± 0,01*, ***	0,22 ± 0,02**	
4 после операции	0,15 ± 0,01***	0,22 ± 0,02	
5 после операции	0,19 ± 0,02*, ***	0,23 ± 0,01	
6 после операции	0,19 ± 0,02***	0,25 ± 0,02	
7 после операции	0,22 ± 0,02***	0,25 ± 0,02	
8 после операции	0,22 ± 0,02***	0,25 ± 0,02	
9 после операции	0,24 ± 0,01***	0,26 ± 0,01	
10–12 после операции	0,31 ± 0,01*	0,32 ± 0,02**	

Примечание: * – достоверность различий у пациентов 1 группы, $p < 0,001$; ** – достоверность различий у пациентов 2 группы, $p < 0,001$; *** – достоверность различий между 1, 2 и контрольной группами (U-критерий Манна-Уитни), $p < 0,001$

У пациентов 1 группы динамика РСТ после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения была следующей (табл. 2): в 1 сутки после оперативного вмешательства отмечается достоверное снижение РСТ в 1,2 раз ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями; на 2 сутки выявлено незначительное недостоверное снижение РСТ по сравнению с 1 сутками; на 3 сутки – достоверное снижение РСТ в 1,19 раза ($p < 0,001$) по сравнению со 2 сутками; на 4 сутки количество РСТ практически не меняется по сравнению с 3 сутками; на 5 сутки наблюдается достоверное повышение РСТ в 1,27 раз ($p < 0,001$) по сравнению с 4 сутками; на 6, 7, 8 и 9 сутки отмечается незначительное

недостовверное повышение РСТ по сравнению с 5 сутками; на 10–12 сутки сохраняется тенденция к достоверному увеличению РСТ в 1,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 9 сутками, значения РСТ превышают исходные и значения контрольной группы.

У пациентов 2 группы динамика РСТ после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения была следующей (табл. 2): в 1 сутки после оперативного вмешательства отмечается достоверное снижение РСТ в 1,26 раз ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями и значениями контрольной группы; на 2 сутки выявлено незначительное недостоверное снижение РСТ по сравнению с 1 сутками; 3–4 сутки – достоверное увеличение РСТ в 1,22 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 2 сутками; на 5, 6, 7, 8, 9 сутки РСТ незначительно недостоверно увеличивается по сравнению с 3 сутками, достигая исходных значений; на 12 сутки – РСТ достоверно увеличивается в 1,23 раза ($p < 0,001$) по сравнению с 5, 6, 9 сутками.

При сравнении значений РСТ у пациентов 1 и 2 групп было обнаружено, что у пациентов 1 группы на 3–9 сутки после оперативного вмешательства исследования значения РСТ в периферической крови были достоверно ниже, чем у пациентов 2 группы (табл. 2). Изменения значений РСТ у пациентов 1 и 2 групп в послеоперационном периоде происходили в пределах референтных значений (0,15–0,35 %).

PDW – отражает степень гетерогенности тромбоцитов по размеру (анизотропия тромбоцитов). Референтный интервал PDW составляет 10–20 %. Уменьшение PDW свидетельствует о преобладании микротромбоцитов в общей популяции тромбоцитов (угнетение тромбоцитопоэза), увеличение PDW свидетельствует о преобладании макротромбоцитов в общей популяции тромбоцитов (усилении продукции тромбоцитов) [6, 9, 11, 13, 15, 19].

Динамика PDW у пациентов 1 и 2 групп представлена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика ширины распределения тромбоцитов по объему (%) у больных 1 и 2 групп

Этапы исследования (сутки)	Исследуемые группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
При поступлении	12,80 ± 0,80	11,95 ± 0,50	11,83 ± 0,24
1 после операции	14,20 ± 0,36*	12,80 ± 0,29	
2 после операции	14,80 ± 0,32*	12,90 ± 0,30	
3 после операции	14,90 ± 0,33*	12,70 ± 0,54	
4 после операции	15,70 ± 0,36*	12,70 ± 0,54	
5 после операции	15,30 ± 0,42*	12,60 ± 0,87	
6 после операции	14,80 ± 0,34*	12,40 ± 0,26	
7 после операции	14,40 ± 0,42*	12,40 ± 0,26	
8 после операции	13,60 ± 0,27*	12,40 ± 0,26	
9 после операции	13,53 ± 0,32*	11,98 ± 0,33	
10–12 после операции	12,63 ± 0,24*	11,92 ± 0,61	

Примечание: * – достоверность различий между 1, 2 и контрольной группами (U-критерий Манна-Уитни), $p < 0,001$

У пациентов 1 группы после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения выявлены следующие особенности в динамике PDW (табл. 3): в 1 сутки отмечается незначительное недостоверное увеличение PDW; на 2 сутки сохраняется тенденция к недостоверному повышению значений PDW, к 4 суткам PDW достигает максимальных значений; на 5 сутки наблюдается незначительное недостоверное снижение PDW по сравнению с предыдущими сутками и к 10–12 суткам значения PDW достигают исходных значений у контрольной группы.

У пациентов 2 группы после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения (табл. 3) отмечается незначительное недостоверное увеличение PDW на 1–2 сутки после коронарного шунтирования на работающем сердце (достигая максимально высоких значений на 2 сутки) по сравнению с исходными данными и контрольной группой. На 3 сутки и последующие наблюдается незначительное недостоверное снижение PDW по сравнению с 1–2 сутками; к 9–12 значения PDW достигают исходных значений и значений контрольной группы.

Анализ значений PDW у пациентов 1 и 2 групп выявил, что у пациентов 1 группы на с 1 по 9 сутки после оперативного вмешательства значения PDW достоверно выше, чем у пациентов 2 группы (табл. 3). Изменения значений PDW у пациентов 1 и 2 групп в послеоперационном периоде происходили в пределах референтных значений.

MPV определяет размер тромбоцитов и реагирует на стимуляцию тромбоцитов или изменение

скорости их образования. Референтные значения MPV составляют 7,4–12,4 %. Уменьшение MPV и PDW свидетельствует о преобладании микротромбоцитов в общей популяции тромбоцитов (угнетение тромбоцитопоза), увеличение MPV и PDW говорит о преобладании макротромбоцитов в общей популяции тромбоцитов (усилении продукции тромбоцитов) [7, 10, 12, 14, 17, 18].

Динамика MPV у пациентов 1 и 2 групп представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика среднего объема тромбоцитов (фл) у больных 1 и 2 групп

Этапы исследования (сутки)	Исследуемые группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
При поступлении	10,80 ± 0,35	10,36 ± 0,40	10,57 ± 0,16
1 после операции	11,20 ± 0,29	10,74 ± 0,23	
2 после операции	11,50 ± 0,24	10,71 ± 0,16	
3 после операции	11,50 ± 0,23	10,70 ± 0,23	
4 после операции	11,90 ± 0,26	10,70 ± 0,23	
5 после операции	11,80 ± 0,25	10,64 ± 0,15	
6 после операции	11,60 ± 0,20	10,36 ± 0,17	
7 после операции	11,10 ± 0,28	10,30 ± 0,15	
8 после операции	11,10 ± 0,21	10,27 ± 0,16	
9 после операции	10,23 ± 0,25	10,23 ± 0,14	
10–12 после операции	10,20 ± 0,27	10,01 ± 0,26	

Динамика MPV (табл. 4) у пациентов 1 и 2 групп была аналогична динамике PDW (табл. 3), изменения MPV у пациентов 1 и 2 групп происходили в пределах референтных значений (7,4–12,4 %). При сравнении значений MPV у пациентов 1 и 2 групп достоверных различий не выявлено, однако у пациентов 1 группы значения MPV выше, чем у 2 группы (табл. 4).

P-LCR – отношение крупных тромбоцитов ко всем остальным, рассчитывается от общего числа тромбоцитов. Некоторые авторы предполагают, что P-LCR является индикатором скорости образования тромбоцитов в костном мозге. Референтные значения P-LCR составляют 13,0–43,0 [6, 9, 10, 13, 17, 19, 20].

Динамика P-LCR (табл. 5) у пациентов 1 и 2 групп была аналогична динамике PDW (табл. 3), изменения P-LCR у пациентов 1 и 2 групп происходили в пределах референтных значений. При сравнении значений P-LCR у пациентов 1 и 2 групп выявлены достоверные различия: значения P-LCR у пациентов 1 группы достоверно выше на 1–9 сутки после оперативного вмешательства, чем у пациентов 2 группы (табл. 5).

Таблица 5

Динамика числа крупных тромбоцитов у больных 1 и 2 групп

Этапы исследования (сутки)	Исследуемые группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
При поступлении	30,51 ± 1,54	28,00 ± 1,82	28,03 ± 0,01
1 после операции	35,69 ± 1,11*, **	27,01 ± 1,83	
2 после операции	36,02 ± 0,82**	28,14 ± 0,85	
3 после операции	37,01 ± 1,05**	30,30 ± 0,09	
4 после операции	38,60 ± 0,91**	30,00 ± 0,09	
5 после операции	36,30 ± 0,93**	29,80 ± 0,93	
6 после операции	34,50 ± 0,63**	28,84 ± 0,61	
7 после операции	33,20 ± 0,79**	28,60 ± 0,27	
8 после операции	31,00 ± 0,91**	28,40 ± 0,61	
9 после операции	31,00 ± 0,68**	28,10 ± 0,81	
10–12 после операции	29,60 ± 1,03	28,00 ± 0,02	

Примечание: * – достоверность различий у пациентов 2 группы, $p < 0,001$, ** – достоверность различий между 1 и 2 группами (U-критерий Манна-Уитни), $p < 0,001$

Известно, что операции на сердце сопровождаются изменениями в тромбоцитарном звене гемостаза: снижением количества PLT. Причинами снижения количества тромбоцитов после операций на сердце является искусственное кровообращение, гипотермия, массивная инфузионная терапия [2, 3, 4, 5, 19].

У пациентов 1 группы с ХРБС после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения наблюдаются более выраженные изменения в количестве и динамике PLT (снижение ко-

личества PLT продолжается до 4 суток после оперативного вмешательства, выходя за пределы референтных значений; на 4 сутки наблюдаются минимальные значения PLT), чем у пациентов 2 группы с ИБС после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения (снижение количества PLT происходит в течение 1 суток после оперативного вмешательства в пределах референтных значений). Причиной более выраженных изменений в динамике и количестве PLT у больных с ХРБС является искусственное кровообращение и гипотермия. Полученные результаты по изменению количества PLT в послеоперационном периоде у больных с ХРБС и ИБС совпадают с данными других авторов [2].

При изучении изменений ТИ у кардиохирургических больных выявлено, что снижение количества PLT сопровождается снижением PCT и повышением PDW, MPV и P-CLR. И, наоборот, повышение количества PLT сопровождается повышением PCT и снижением PDW, MPV и P-CLR. Для уточнения взаимосвязи между PLT и PCT, PDW, MPV, P-CLR был проведен корреляционный анализ, выявивший следующее: между PLT и PCT имеется выраженная положительная связь ($r = 0,93$, $p < 0,001$); между PLT и PDW – умеренная отрицательная связь ($r = -0,53$, $p < 0,001$); между PLT и MPV – умеренная отрицательная связь ($r = -0,54$, $p < 0,001$); между PLT и P-LCR – умеренная отрицательная связь ($r = -0,50$, $p < 0,001$).

Выводы:

1. Динамика PCT у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде была аналогична динамике PLT, так как между количеством PLT и PCT существует выраженная положительная корреляция (чем меньше число PLT, тем меньше значения PCT).

2. Динамика PDW, MPV, P-LCR у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде диаметрально противоположна динамике PLT: снижение количества PLT сопровождалось увеличением PDW, MPV, P-LCR, и, наоборот, повышение количества PLT сопровождается снижением PDW, MPV, P-LCR. Полученные результаты подтверждаются выявленной умеренной корреляцией между PLT и ТИ (PDW, MPV, P-LCR).

3. При уменьшении количества PLT происходит усиление тромбоцитопоза в результате чего в циркулирующую кровь попадает большое количество макротромбоцитов, что приводит к увеличению PDW, MPV, P-LCR. При увеличении количества циркулирующих тромбоцитов снижается их продукция в костном мозге, в результате чего снижается процент макротромбоцитов в периферической крови и уменьшаются PDW, MPV, P-LCR. Увеличение PDW, MPV, P-LCR на фоне снижения количества PLT свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоза в костном мозге.

4. У пациентов, оперированных по поводу ХРБС в условиях искусственного кровообращения и гипотермии, на фоне значительного снижения количества PLT в периферической крови наблюдаются более выраженные изменения морфологических характеристик PLT (PDW, MPV, P-LCR), а, следовательно, более интенсивно проходят процессы тромбоцитопоза в костном мозге, чем у пациентов с ИБС, оперированных без искусственного кровообращения и гипотермии. Возможно, что степень увеличения PDW, MPV, P-LCR позволяет судить о скорости тромбоцитопоза у кардиохирургических больных.

5. Определение ТИ у кардиохирургических больных с помощью автоматического гематологического анализатора позволяет оценить морфологические характеристики тромбоцитов и состояние тромбоцитопоза.

Список литературы

1. Василенко, В. Х. Пропедевтика внутренних болезней // В. Х. Василенко, А. Л. Гребнев. – М. : Медицина, 2001. – 518 с.
2. Дементьева, И. И. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах // И. И. Дементьева, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 432 с.
3. Вавилова, Т. В. Гемастазиология в клинической практике : пособие для врачей / Т. В. Вавилова. – СПб. : СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2005. – 92 с.
4. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиригин. – М.; Тверь : Трида, 2005. – 227 с.
5. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб. : ФормаТ, 2006. – 208 с.
6. Мининкова, А. И. Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов : обзор литературы / А. И. Мининкова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 3. – С. 27–33.
7. Пучинская, М. В. Клиническое значение тромбоцитарных индексов в кардиологии / М. В. Пучинская, А. Ю. Почтовцев // Военная медицина. – 2011. – № 2. – С. 77–81.

8. Braekkan, S. K. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism : the Tromso study, Tromso, Norway / S. K. Braekkan, E. B. Mathiesen, I. Njolstad, T. Wilsgaard, J. Stormer, J. B. Hansen // *J. Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 157–162.
9. Butttarello, M. Automated blood cell counts: state of the art / M. Butttarello, M. Plebani // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2008. – Vol. 130, № 1. – P. 104–116.
10. Chu, S. G. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / S. G. Chu, R. C. Becker, P. B. Berger, D. L. Bhatt, J. W. Eikelboom, B. Konkle, E. R. Mohler, M. P. Reilly, J. S. Berger // *J. Tromb Haemost.* 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 148–156.
11. Davi, G. Platelet activation and atherothrombosis / G. Davi, C. Patrono // *New Engl. J. Med.* 2007. – Vol. 357, № 24. – P. 2482–2494.
12. Katath, S. Platelet activation : assessment and quantification / S. Kamath, A. D. Blann, G. Y. Lip // *European Heart Journal.* – 2001. – Vol. 22, № 17. – P. 1561–1571.
13. Khanderkar, M. M. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction : an Indian scenario / M. M. Khanderkar, A. S. Khurana, S. D. Deshmukh, A. L. Kakrani, A. D. Katdare, A. K. Inamdar // *J. Clin. Pathol.* – 2006. – Vol. 59, № 2. – P. 146–149.
14. Machin, S. J. Mean platelet volume : a quick, easy determinant of trombotic risk? / S. J. Machin, C. Briggs // *Thromb Haemost.* 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 146–147.
15. Tavil, Y. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease // Y. Tavil, N. Sen, H. U. Yazici, F. Hizal, A. Abaci, A. Cengel // *Thromb Res.* – 2007. – Vol. 120, № 2. – P. 245–250.
16. Ranjith, M. P. Significance of platelet volume indices and platelet count in ischaemic heart disease / M. P. Ranjith, R. Divya, V. K. Mehta, M. G. Krishnan, R. KamalRaj, A. Kavishwar // *Clinical pathology.* – 2009. – Vol. 62, № 9. – P. 830–833.
17. Vizioli, L. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases / L. Vizioli, S. Muscari, A. Muscari // *Int. J. Clin. Pract.* – 2009. – Vol. 63, № 10. – P. 1509–1515.
18. Vorchheimer, D. A. Platelets in atherothrombosis / D. A. Vorchheimer, R. Becker // *Mayo Clin. Proc.* – 2006. – Vol. 81, № 1. – P. 59–68.
19. Wojtukiewicz, M. Z. The haemostatic system and angiogenesis in malignancy / M. Z. Wojtukiewicz, E. Sierko, P. Klement, J. Rak // *Neoplasma.* – 2001. – Vol. 3, № 5. – P. 371–384.
20. Zuberi, B. F. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects / B. F. Zuberi, N. Akhtar, S. Afsar // *Singapore Med. J.* – 2008. – Vol. 49, № 2. – P. 114–116.

References

1. Vasilenko V. H., Grebnev A. L. *Propedevtika vnutrennih boleznej* [Propaedeutics of internal diseases]. Moscow, Medicina, 2001, 518 p.
2. Dement'eva I. I., Charnaja M. A., Morozov Ju. A. *Sistema gemostaza pri operacijah na serdce i magistral'nyh sosudah* [Hemostasis system at heart operations and the main vessels]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 432 p.
3. Vavilova T. V. *Gemastaziologija v klinicheskoy praktike (posobie dlja vrachej)* [Hemastagiology in clinical practice (a grant for doctors)]. Saint Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 2005, 92 p.
4. Dolgov V. V. *Laboratornaja diagnostika narushenij gemostaza* [Laboratory diagnostics of violations of hemostasis]. Moscow, Tver, Triada, 2005, 227 p.
5. Momot A. P. *Patologija gemostaza. Principy i algoritmy kliniko-laboratornoj diagnostiki* [Hemostasis pathology. Principles and algorithms of clinic-laboratory diagnostics]. Saint Petersburg, FormaT, 2006, 208 p.
6. Mininkova A. I. Analiticheskie vozmozhnosti gematologicheskikh analizatorov v ocenke trombocitov (Obzor literatury) [Analytical opportunities of hematologic analyzers in an assessment of platelets (The literary review)]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 2012, no. 3, pp. 27–33.
7. Puchinskaja M. V., Pochtovcev A. Ju. Klinicheskoe znachenie trombocitarnyh indeksov v kardiologii [Clinical value of the thrombocytic of indexes in cardiology]. *Voennaja medicina* [Military medicine], 2011, no. 2, pp. 77–81.
8. Braekkan S. K., Mathiesen E. B., Njolstad I., Wilsgaard T., Stormer J., Hansen J. B. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromso study, Tromso, Norway. *J. Thromb Haemost*, 2010, vol. 8, no. 1, pp. 157–162.
9. Butttarello M., Plebani M. Automated Blood Cell Counts. State of the Art. *Am. J. Clin. Pathol.*, 2008, vol. 130, no. 1, pp. 104–116.
10. Chu S. G., Becker R. C., Berger P. B., Bhatt D. L., Eikelboom J. W., Konkle B., Mohler E. R., Reilly M. P., Berger J. S. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J. Tromb Haemost*, 2010, vol. 8, no. 1, pp. 148–156.
11. Davi G., Patrono C. Platelet Activation and Atherothrombosis. *New Engl. J. Med.*, 2007, vol. 357, no. 24, pp. 2482–2494.

12. Kamath S., Blann A. D., Lip G. Y. Platelet activation: assessment and quantification. *European Heart Journal*, 2001, vol. 22, no. 17, pp. 1561–1571.
13. Khandekar M. M., Khurana A. S., Deshmukh S. D., Kakrani A. L., Katdare A. D., Inamdar A. K. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J. Clin. Pathol.*, 2006, vol. 59, no. 2, pp. 146–149.
14. Machin S. J., Briggs C. Mean platelet volume: a quick, easy determinant of thrombotic risk? *Thromb Haemost.*, 2010, vol. 8, no. 1, pp. 146–147.
15. Tavit Y., Sen N., Yazici H. U., Hizal F., Abaci A., Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res.*, 2007, vol. 120, no. 2, pp. 245–250.
16. Ranjith M. P., Divya R., Mehta V. K., Krishnan M. G., KamalRaj R., Kavishwar A. Significance of platelet volume indices and platelet count in ischaemic heart disease. *Clinical pathology*, 2009, vol. 62, no. 9, pp. 830–833.
17. Vizioli L., Muscari S., Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int. J. Clin. Pract.*, 2009, vol. 63, no. 10, pp. 1509–1515.
18. Vorchheimer D. A., Becker R. Platelets in atherothrombosis. *Mayo Clin. Proc.*, 2006, vol. 81, no. 1, pp. 59–68.
19. Wojtukiewicz M. Z., Sierko E., Klement P., Rak J. The haemostatic system and angiogenesis in malignancy. *Neoplasma*, 2001, vol. 3, no. 5, pp. 371–384.
20. Zuberi B. F., Akhtar N., Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med. J.*, 2008, vol. 49, no. 2, pp. 114–116.

УДК 616.36-036.12

© Е.А. Попов, Е.Е. Андреева, Б.А. Шамгунова, Л.В. Заклякова, 2014

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

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

Андреева Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

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

Приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров полинозов из числа аллельных вариантов генов HLA класса II локусов DR и DQ у 61 больного данной патологией в астраханской геногеографической зоне с учетом их гендерных отличий. Установлены маркеры резистентности к развитию полинозов из числа аллельных вариантов генов HLA II класса DRB1 и DQB1 в зависимости от пола больных.

Ключевые слова: полинозы, HLA, гены.

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

Popov Evgeniy A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Andreeva Elena E., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Shamgunova Bella A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Zaklyakova Ludmila V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

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

Key words: *pollynosis, HLA, genes.*

Введение. По данным мировой научной литературы, от 10 до 25 % населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, страдает аллергическими заболеваниями (АЗ). Распространенность трех основных форм АЗ – пыльцевой бронхиальной астмы (ПБА), аллергического ринита (АР) и атопического дерматита, за последние 30 лет увеличилась в 3 раза и продолжает неуклонно расти. Считается, что от 4 до 8 % взрослого населения и 10–15 % детей в мире страдают астмой [3, 8]. Открытие в 60-х гг. XX в. генов главного комплекса гистосовместимости и последующие их исследования показали тесную связь продуктов HLA с заболеваниями и возможность их использования в качестве генетических маркеров предрасположенности или резистентности к той или иной патологии [5, 9].

В Российской Федерации иммуногенетические аспекты пыльцевой аллергии изучены крайне неудовлетворительно, имеются лишь немногочисленные и устаревшие данные. Актуальным представляется не только выявление самого факта наличия ассоциаций между поллинозами и продуктами HLA, но и формирование прогностического алгоритма для этих пациентов. По данным научной литературы, характер ассоциативных связей между генами HLA и болезнями может зависеть от однородности исследуемых популяций населения по конкретной нозологической форме или клиническому варианту полиэтиологического заболевания, а также от популяционных характеристик анализируемой выборки: этнической принадлежности пациентов, их пола, возраста в дебюте заболевания и т.д. [1, 4, 6].

Цель: получить новые научные данные о возможных ассоциативных связях между продуктами комплекса HLA и полом больных поллинозами.

Материалы и методы исследования. В соответствии с указанной целью проведен поиск иммуногенетических маркеров предрасположенности и резистентности к АР и ПБА из числа специфичностей HLA класса II локусов DR и DQ в двух анализируемых выборках. В 1 группу вошли 23 мужчины, во 2 группу – 38 женщин, страдающих поллинозами. Методом PCR mSSP (полимеразная цепная реакция с сиквенса-специфическими праймерами модифицированная) проводилось молекулярное типирование аллельных вариантов генов DRB1 и DQB1.

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

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

Результаты исследования и их обсуждение. Проведен поиск иммуногенетических маркеров поллинозов в зависимости от пола больных. На первом этапе распределение генов HLA локусов DR и DQ определялось у 23 больных поллинозами мужчин (табл. 1).

Для некоторых аллельных вариантов генов DRB1 и DQB1 установлены значимые изменения частотных характеристик как в сторону их увеличения, так и в сторону их снижения как по сравнению с аналогичными показателями в обеих группах контроля, так и по сравнению с одним

из контролей. Так, в группе мужчин, больных поллинозами, зафиксировано значительное повышение уровня типирования следующих аллелей HLA локусов DR и DQ:

- группы аллелей DRB1*08 до 26,1 % против 3,3 % в контроле-1 и 4,3 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0401/02 до 17,4 % против 3,3 % в контроле-1 и 4,3 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*05 до 43,5 % против 22,3 % в контроле-2;
- гомозиготного носительства аллелей гена DQB1 до 43,5 % против 21,3 % в контроле-1.

Таблица 1

Частота регистрации аллелей генов DRB1 и DQB1 у больных поллинозами мужчин

Аллели HLA	Контроль-1 г. Москва n = 300		Контроль-2 г. Астрахань n = 94		Мужчины с поллинозами n = 23	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
DRB1*01	56	18,7	14	14,9	5	21,7
DRB1*15(02)	75	25,0	27	28,7	8	34,8
DRB1*16(02)	38	12,7	5	5,3	1	4,3
DRB1*17(03)	46	15,3	10	10,6	4	17,4
DRB1*04	58	19,3	19	20,2	5	21,7
DRB1*11(05)	75	25,0	31	32,9	7	30,4
DRB1*12(05)	15	5,0	3	3,2	0	0,0
DRB1*13(06)	77	25,7	36	38,3	2	8,7
DRB1*14(06)	14	4,7	0	0,0	0	0,0
DRB1*07	78	26,0	30	31,9	3	13,0
DRB1*08	10	3,3	4	4,3	6	26,1
DRB1*09	4	1,3	5	5,3	1	4,3
DRB1*10	8	2,7	3	3,2	0	0,0
DRB1*х	46	15,3	—	—	4	17,4
DQB1*0201	101	33,7	39	41,5	5	21,7
DQB1*0301	118	39,3	49	52,1	4	17,4
DQB1*0302	47	15,7	12	12,8	2	8,7
DQB1*0303	20	6,7	7	7,5	2	8,7
DQB1*0304	1	0,3	—	—	0	0,0
DQB1*0305	0	0,0	0	0,0	0	0,0
DQB1*0401/02	10	3,3	4	4,3	4	17,4
DQB1*05	113	37,7	21	22,3	10	43,5
DQB1*06	126	42,0	53	56,4	9	39,1
DQB1*х	64	21,3	—	—	10	43,5

Кроме того, в группе больных поллинозами мужчин установлено значительное снижение частоты регистрации следующих специфичностей HLA:

- группы аллелей DRB1*16(02) до 4,3 % против 12,7 % в контроле-1;
- группы аллелей DRB1*13(06) до 8,7 % против 25,7 % в контроле-1 и 38,3 % в контроле-2;
- группы аллелей DRB1*07 до 13,0 % против 26,0 % в контроле-1 и 31,9 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0201 до 21,7 % против 33,7 % в контроле-1 и 41,5 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0301 до 17,4 % против 39,3 % в контроле-1 и 52,1 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0302 до 8,7 % против 15,7 % в контроле-1 и 12,8 % в контроле-2.

Для анализа силы и направленности выявленных изменений для каждого аллеля HLA, уровень которого у больных поллинозами мужчин отличался от такового в контролях, определялись степень достоверности χ^2 и показатели относительного риска (RR), этиологической (EF) и превентивной (PF) фракции (табл. 2).

В группе мужчин, больных поллинозами, зарегистрировано статистически значимое повышение уровня регистрации группы аллелей HLA-DRB1*08 до 26,1 % против 3,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 18,906$; $p < 0,0005$; $p_c < 0,025$) и 4,3 % в контроле-2 ($\chi^2 = 8,648$; $p < 0,005$; $p_c < 0,05$). Высокие цифры относительного риска ($RR_1 = 10,28$ и $RR_2 = 7,47$) и весьма значимые показатели этиологической фракции ($EF_1 = 0,24$ и $EF_2 = 0,23$) указывают на первичный характер установленных ассоциаций между наличием в HLA-фенотипе индивидуума группы аллелей HLA-DRB1*08 и фактом наличия у мужчин такого заболевания, как поллиноз.

Таблица 2

**Степень достоверности, RR, EF и PF
в установленных ассоциациях полинозов у мужчин и групп аллелей DRB1**

Группа аллелей HLA	Больные полинозом мужчины n = 23	Контроль-1 (г. Москва) n = 300				Контроль-2 (г. Астрахань) n = 94			
		%	χ^2	RR	EF/PF	%	χ^2	RR	EF/PF
DRB1*01	21,7	18,7	0,007	1,29	—	14,9	0,233	1,65	—
DRB1*15(02)	34,8	25,0	0,620	1,64	0,39	28,7	0,099	1,35	—
DRB1*16(02)	4,3	12,7	2,286	0,45	—	5,3	0,514	1,09	—
DRB1*17(03)	17,4	15,3	0,001	1,26	—	10,6	0,287	1,86	—
DRB1*04	21,7	19,3	0,000	1,23	—	20,2	0,016	1,15	—
DRB1*11(05)	30,4	25,0	0,108	1,36	—	32,9	0,232	0,92	—
DRB1*12(05)	0,0	5,0	2,599	0,39	—	3,2	2,565	0,56	—
DRB1*13(06)	8,7	25,7	4,312	0,34	0,22	38,3	8,798	0,19	0,28
DRB1*14(06)	0,0	4,7	2,529	0,42	—	0,0	—	—	—
DRB1*07	13,0	26,0	2,661	0,48	—	31,9	4,248	0,36	0,16
DRB1*08	26,1	3,3	18,906	10,28	0,24	4,3	8,648	7,47	0,23
DRB1*09	4,3	1,3	0,064	4,39	—	5,3	0,514	1,08	—
DRB1*10	0,0	2,7	2,217	0,73	—	3,2	2,572	0,56	—
DRB1*х	17,4	15,3	0,001	1,26	—	—	—	—	—

Статистически достоверным у мужчин, больных полинозами, явилось снижение уровня регистрации группы аллелей HLA-DRB1*13(06) до 8,7 % случаев против 25,7 % контроле-1 ($\chi^2 = 4,312$; $p < 0,05$) и 38,3 % в контроле-2 ($\chi^2 = 8,798$; $p < 0,005$; $p_c < 0,05$). Установленные изменения сопровождались достаточно значимыми показателями риска отношений ($RR_1 = 0,34$ и $RR_2 = 0,19$) и особенно превентивной фракции ($PF_1 = 0,22$ и $PF_2 = 0,28$), что указывает на первичный характер установленной ассоциации.

Кроме того, зафиксированное в группе мужчин с полинозами снижение до 13,0 % частоты HLA-DRB1*07 было статистически значимым лишь при сравнении с астраханским контролем ($13,0 \% < 31,9 \%$; $\chi^2 = 4,248$; $p < 0,05$) и характеризовалось умеренными количественными показателями силы и направленности установленной ассоциации: $RR_2 = 0,36$ и $PF_2 = 0,16$.

Таким образом, по результатам HLA-типирования установлена прямая положительная ассоциация риска развития полинозов у мужчин с группой аллелей HLA-DRB1*08 и отрицательная – с HLA-DRB1*13(06).

На втором этапе в анализируемой выборке мужчин, больных полинозами, изучали характер изменений частотных характеристик аллелей гена DQB1 и их статистическую значимость. Уровень регистрации аллельных вариантов гена DQB1 и основные показатели силы и направленности установленных ассоциаций представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Степень достоверности, RR, EF и PF
в установленных ассоциациях полинозов у мужчин и аллелей DQB1**

Аллели HLA	Больные полинозом мужчины n = 23	Контроль-1 (г. Москва) n = 300				Контроль-2 (г. Астрахань) n = 94			
		%	χ^2	RR	EF/PF	%	χ^2	RR	EF/PF
DQB1*0201	21,7	33,7	1,973	0,58	—	41,5	3,971	0,42	0,23
DQB1*0301	17,4	39,3	5,359	0,36	0,24	52,1	10,455	0,21	0,39
DQB1*0302	8,7	15,7	1,439	0,62	—	12,8	0,805	0,77	—
DQB1*0303	8,7	6,7	0,003	1,59	—	7,5	0,055	1,36	—
DQB1*0304	0,0	0,3	0,949	0,76	—	—	—	—	—
DQB1*0305	0,0	0,0	—	—	—	0,0	—	—	—
DQB1*0401/02	17,4	3,3	7,973	6,38	0,16	4,3	4,156	4,64	0,14
DQB1*05	43,5	37,7	0,109	1,28	—	22,3	2,619	3,05	0,29
DQB1*06	39,1	42,0	0,238	0,90	—	56,4	2,955	0,51	0,27
DQB1*х	43,5	21,3	9,925	4,26	0,33	—	—	—	—

Анализ аллельного полиморфизма гена DQB1 в группе мужчин, больных полинозами, показал достоверное повышение частоты HLA-DQB1*0401/02 до 17,4 % как против 3,3 % в контроле-1

($\chi^2 = 7,973$; $p_c < 0,05$), так и против 4,3 % в контроле-2 ($\chi^2 = 4,156$; $p < 0,05$). Высокие показатели относительного риска ($RR_1 = 6,38$ и $RR_2 = 4,64$) и достаточно значимые уровни этиологической фракции ($EF_1 = 0,16$ и $EF_2 = 0,14$) указывают на первичный характер установленных ассоциаций между наличием в HLA-фенотипе мужчины аллельного варианта DQB1*0401/02 и фактом наличия у него поллиноза.

Кроме того, зафиксировано высокодостоверное повышение удельного веса мужчин – гомозиготных носителей гена DQB1 до 43,5 % по сравнению с 21,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 9,925$; $p_c < 0,05$). Выявленные изменения характеризовались умеренным показателем относительного риска ($RR_1 = 4,26$) и высоким показателем атрибутивного риска ($EF_1 = 0,33$).

Статистически значимое снижение уровня регистрации аллеля HLA в группе больных поллинозами мужчин зарегистрировано для HLA-DQB1*0301 до 17,4 % против 39,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 5,359$; $p < 0,05$) и 52,1 % в контроле-2 ($\chi^2 = 10,455$; $p < 0,0025$; $p_c < 0,05$). Низкие цифры относительного риска ($RR_1 = 0,36$ и $RR_2 = 0,21$) и высокие показатели превентивной фракции ($PF_1 = 0,24$ и $PF_2 = 0,39$) указывают на первичный характер установленных ассоциативных связей между отсутствием в фенотипе мужчины аллельного варианта HLA-DQB1*0301 и фактом наличия у него такого заболевания, как поллиноз.

Также достоверно реже в анализируемой выборке типировался аллельный вариант HLA-DQB1*0201 по сравнению с контролем-2 (21,7 % < 41,5%; $\chi^2 = 3,971$; $p < 0,05$). Значимое отношение рисков ($RR_2 = 0,42$) сопровождалось высоким показателем превентивной фракции ($PF_2 = 0,23$), что указывает на первичный характер установленной ассоциации. Снижение уровня регистрации аллеля HLA-DQB1*0201 у мужчин с поллинозами по сравнению с контролем-1 было статистически недостоверным (21,7 % < 33,7 %; $RR_1 = 0,58$; $\chi^2 = 1,973$; $p > 0,05$).

Таким образом, была установлена положительная ассоциация поллинозов у мужчин с геном HLA-DQB1*0401/02 и отрицательная – с аллелями DQB1*0301 и DQB1*0201.

Далее был проведен иммуногенетический анализ возможной ассоциативной связи между риском развития поллинозов у мужчин и определенными двулокусными гаплотипами генов HLA класса II локусов DR и DQ. Так, у мужчин, больных поллинозами, зафиксировано статистически значимое повышение частоты следующих двулокусных гаплотипов HLA:

- DRB1*08/DQB1*0401/02 (6,76 % > 1,67 %; $RR = 5,34$; $EF = 0,09$; $\chi^2 = 5,233$; $p < 0,05$);
- DRB1*08/DQB1*05 (9,14 % > 2,33 %; $RR = 6,08$; $EF = 0,11$; $\chi^2 = 7,544$; $p_c < 0,05$).

Кроме того, в выборке зарегистрировано достоверное снижение частоты следующих двулокусных гаплотипов HLA:

- DRB1*13/DQB1*0301 (3,37 % < 21,0 %; $RR = 0,27$; $PF = 0,16$; $\chi^2 = 5,112$; $p < 0,05$);
- DRB1*13/DQB1*06 (7,21 % < 29,7 %; $RR = 0,28$; $PF = 0,18$; $\chi^2 = 7,233$; $p_c < 0,05$).

Таким образом, в качестве иммуногенетических маркеров повышенного риска развития поллинозов у мужчин в популяции русских астраханской геногеографической зоны можно постулировать группы аллелей HLA-DRB1*08 и DQB1*0401/02, а также двулокусные гаплотипы HLA-DRB1*08/DQB1*0401/02 и DRB1*08/DQB1*05.

Резистентность к развитию поллинозов у мужчин маркируется наличием в HLA-фенотипе группы аллелей HLA-DRB1*13(06), специфичностей DQB1*0201, DQB1*0301, а также двулокусных гаплотипов HLA-DRB1*13/DQB1*0301 и DRB1*13/DQB1*06.

С целью изучения половой рестрикции специфичностей HLA класса II, маркирующих предрасположенность или резистентность к развитию респираторной аллергии, распределение генов HLA локусов DR и DQ определялось у 38 женщин с поллинозами (табл. 4).

В группе женщин, страдающих поллинозами, для 8 аллельных вариантов генов DRB1 и DQB1 из 22 аллелей, вошедших в иммуногенетический анализ, установлены статистически значимые (или приближающиеся к таковым) изменения частоты регистрации как в сторону их увеличения, так и в сторону их снижения по сравнению с аналогичными показателями в московской и астраханской контрольных группах.

Так, в группе женщин, страдающих респираторной аллергией, зафиксировано значительное повышение уровня типирования следующих аллелей генов HLA локусов DR и DQ:

- группы аллелей DRB1*15(02) до 44,7 % против 25,0 % в контроле-1 и 28,7 % в контроле-2;
- группы аллелей DRB1*16(02) до 10,5 % против 5,3 % в контроле-2;
- группы аллелей DRB1*08 до 13,2 % против 3,3 % в контроле-1 и 4,3 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0401/02 до 10,5 % против 3,3 % в контроле-1 и 4,3 % в контроле-2;
- гомозиготного носительства аллелей гена DQB1 до 34,2 % против 21,3 % в контроле-1.

Частота регистрации аллелей генов DRB1 и DQB1 у больных поллинозами женщин

Аллели HLA	Контроль-1 (г. Москва) n = 300		Контроль-2 (г. Астрахань) n = 94		Женщины с поллинозами n = 38	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
DRB1*01	56	18,7	14	14,9	2	5,3
DRB1*15(02)	75	25,0	27	28,7	17	44,7
DRB1*16(02)	38	12,7	5	5,3	4	10,5
DRB1*17(03)	46	15,3	10	10,6	7	18,4
DRB1*04	58	19,3	19	20,2	5	13,2
DRB1*11(05)	75	25,0	31	32,9	8	21,1
DRB1*12(05)	15	5,0	3	3,2	2	5,3
DRB1*13(06)	77	25,7	36	38,3	10	26,3
DRB1*14(06)	14	4,7	0	0,0	1	2,6
DRB1*07	78	26,0	30	31,9	10	26,3
DRB1*08	10	3,3	4	4,3	5	13,2
DRB1*09	4	1,3	5	5,3	0	0,0
DRB1*10	8	2,7	3	3,2	1	2,6
DRB1*x	46	15,3	—	—	4	10,5
DQB1*0201	101	33,7	39	41,5	17	44,7
DQB1*0301	118	39,3	49	52,1	11	28,9
DQB1*0302	47	15,7	12	12,8	1	2,6
DQB1*0303	20	6,7	7	7,5	0	0,0
DQB1*0304	1	0,3	—	—	1	2,6
DQB1*0305	0	0,0	0	0,0	0	0,0
DQB1*0401/02	10	3,3	4	4,3	4	10,5
DQB1*05	113	37,7	21	22,3	11	28,9
DQB1*06	126	42,0	53	56,4	18	47,4
DQB1*x	64	21,3	—	—	13	34,2

Помимо этого, в анализируемой выборке женщин, больных поллинозами, установлено значительное снижение частоты регистрации следующих специфичностей HLA:

- группы аллелей DRB1*01 до 5,3 % против 18,7 % в контроле-1 и 14,9 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0301 до 28,9 % против 39,3 % в контроле-1 и 52,1 % в контроле-2;
- аллеля DQB1*0302 до 2,6 % против 15,7 % в контроле-1 и 12,8 % в контроле-2;
- отсутствие у женщин аллеля DQB1*0303 против 6,7 % в контроле-1 и 7,5 % в контроле-2.

Для анализа силы и направленности установленных изменений для каждого аллеля HLA, уровень которого в группе женщин, больных поллинозами, отличался от такового в контрольных группах, определялись степень достоверности χ^2 и показатели относительного риска (RR), этиологической (EF) и превентивной (PF) фракции (табл. 5).

В группе женщин, больных поллинозами, зарегистрировано статистически значимое повышение уровня регистрации группы аллелей HLA-DRB1*08 до 13,2 % против 3,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 5,535$; $p < 0,05$). Достаточно высокие цифры относительного риска ($RR_1 = 4,54$) и весьма значимые показатели этиологической фракции ($EF_1 = 0,14$) указывают на первичный характер установленных ассоциаций. При сравнении с астраханским контролем повышение частоты группы аллелей HLA-DRB1*08 приближалось к статистически достоверному ($13,2 \% > 4,3 \%$; $RR_2 = 3,30$; $EF_2 = 0,09$; $\chi^2 = 3,120$; $p > 0,05$).

Кроме того, весьма интересным был факт значительного и достоверного повышения у женщин с поллинозами уровня регистрации группы аллелей HLA-DRB1*15(02) до 44,7 % против 25,0 % в контроле-1 ($\chi^2 = 5,672$; $p < 0,05$), которое сопровождалось умеренным повышением риска отношений ($RR_1 = 2,43$), но в то же время весьма высоким показателем атрибутивного риска ($EF_1 = 0,40$). При сравнении же с астраханским контролем повышение частоты группы аллелей HLA-DRB1*15(02) было весьма значительным, но статистически недостоверным ($44,7 \% > 28,7 \%$; $RR_2 = 1,99$; $EF_2 = 0,22$; $\chi^2 = 2,446$; $p > 0,05$).

Снижение уровня регистрации группы аллелей HLA-DRB1*01 у женщин, больных поллинозами, явилось статистически значимым как при сравнении с контролем-1 ($5,3 \% < 18,7 \%$; $\chi^2 = 5,258$; $p < 0,05$), так и с контролем-2 ($5,3 \% < 14,9 \%$; $\chi^2 = 4,347$; $p < 0,05$). Изменения сопровождалось

достаточно низкими показателями риска отношений ($RR_1 = 0,30$ и $RR_2 = 0,38$) и умеренными показателями превентивной фракции ($PF_1 = 0,12$ и $PF_2 = 0,08$).

Таблица 5

**Степень достоверности, RR, EF и PF
в установленных ассоциациях полинозов у женщин и групп аллелей DRB1**

Группа аллелей HLA	Больные полинозом женщины n = 38	Контроль-1 (г. Москва) n = 300				Контроль-2 (г. Астрахань) n = 94			
		%	χ^2	RR	EF/PF	%	χ^2	RR	EF/PF
DRB1*01	5,3	18,7	5,258	0,30	0,12	14,9	4,347	0,38	0,08
DRB1*15(02)	44,7	25,0	5,672	2,43	0,40	28,7	2,446	1,99	0,22
DRB1*16(02)	10,5	12,7	0,407	0,89	—	5,3	0,481	2,12	—
DRB1*17(03)	18,4	15,3	0,066	1,30	—	10,6	0,850	1,92	—
DRB1*04	13,2	19,3	1,304	0,68	—	20,2	1,442	0,64	—
DRB1*11(05)	21,1	25,0	0,537	0,83	—	32,9	2,466	0,56	0,12
DRB1*12(05)	5,3	5,0	0,105	1,26	—	3,2	0,005	1,81	—
DRB1*13(06)	26,3	25,7	0,012	1,06	—	38,3	2,280	0,59	0,15
DRB1*14(06)	2,6	4,7	0,984	0,79	—	0,0	0,221	7,56	—
DRB1*07	26,3	26,0	0,024	1,04	—	31,9	0,711	0,78	0,16
DRB1*08	13,2	3,3	5,535	4,54	0,14	4,3	3,120	3,30	0,09
DRB1*09	0,0	1,3	2,287	0,86	—	5,3	3,814	0,21	—
DRB1*10	2,6	2,7	0,299	1,38	—	3,2	0,534	1,06	—
DRB1*x	10,5	15,3	1,058	0,71	—	—	—	—	—

Таким образом, по результатам HLA-типирования методом ПЦР установлена прямая положительная ассоциация риска развития полинозов у женщин с группой аллелей HLA-DRB1*08 и отрицательная – с HLA-DRB1*01.

На втором этапе у женщин, больных полинозами, изучали характер изменений частотных характеристик аллелей гена DQB1 и их статистическая значимость (табл. 6).

Таблица 6

**Степень достоверности, RR, EF и PF
в установленных ассоциациях полинозов у женщин и аллелей DQB1**

Аллели HLA	Больные полинозом женщины n = 38	Контроль-1 (г. Москва) n = 300				Контроль-2 (г. Астрахань) n = 94			
		%	χ^2	RR	EF/PF	%	χ^2	RR	EF/PF
DQB1*0201	44,7	33,7	1,364	1,59	0,17	41,5	0,024	1,14	—
DQB1*0301	28,9	39,3	2,013	0,64	0,14	52,1	6,837	0,38	0,32
DQB1*0302	2,6	15,7	5,834	0,21	0,09	12,8	4,376	0,26	0,07
DQB1*0303	0,0	6,7	4,023	0,18	0,07	7,5	4,655	0,15	0,08
DQB1*0304	2,6	0,3	0,381	7,99	0,02	—	—	—	—
DQB1*0305	0,0	0,0	—	—	—	0,0	—	—	—
DQB1*0401/02	10,5	3,3	2,973	3,61	0,14	4,3	0,930	2,62	0,07
DQB1*05	28,9	37,7	1,511	0,69	—	22,3	0,408	1,64	0,11
DQB1*06	47,4	42,0	0,208	1,24	—	56,4	1,285	0,70	0,17
DQB1*x	34,2	21,3	7,083	2,90	0,22	—	—	—	—

Из числа аллельных вариантов гена DQB1 у женщин, страдающих полинозами, зарегистрировано приближающееся к статистически достоверному повышение частоты аллеля HLA-DQB1*0401/02 до 10,5 % против 3,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 2,973$; $p > 0,05$) с достаточно выраженными показателями силы и направленности установленной закономерности ($RR_1 = 3,61$ и $EF_1 = 0,14$). По сравнению с контролем-2 повышение HLA-DQB1*0401/02 было также статистически недостоверным ($10,5 \% > 4,3 \%$; $RR_2 = 2,62$; $EF_2 = 0,07$; $\chi^2 = 0,930$; $p > 0,05$).

Кроме того, в анализируемой группе зафиксировано достоверное повышение удельного веса женщин – гомозиготных носителей аллельных вариантов гена DQB1 до 34,2 % по сравнению с 21,3 % в контроле-1 ($\chi^2 = 7,083$; $p < 0,05$) с умеренным показателем относительного риска ($RR_1 = 2,90$) и достаточно высоким показателем популяционного атрибутивного риска ($EF_1 = 0,22$).

Статистически значимое снижение уровня регистрации в группе женщин с поллинозами зарегистрировано для следующих аллелей гена DQB1:

- HLA-DQB1*0301 до 28,9 % против 52,1 % в контроле-2 ($RR_2 = 0,38$; $PF_2 = 0,32$; $\chi^2 = 6,837$; $p < 0,05$);

- HLA-DQB1*0302 до 2,6 % против 15,7 % в контроле-1 ($RR_1 = 0,21$; $PF_1 = 0,09$; $\chi^2 = 5,834$; $p < 0,05$) и против 12,8 % в контроле-2 ($RR_2 = 0,26$; $PF_2 = 0,07$; $\chi^2 = 4,376$; $p < 0,05$);

- HLA-DQB1*0303, который отсутствовал в фенотипе женщин (по сравнению с контролем-1: $RR_1 = 0,18$; $PF_1 = 0,07$; $\chi^2 = 4,023$; $p < 0,05$ и с контролем-2: $RR_2 = 0,15$; $PF_2 = 0,08$; $\chi^2 = 4,655$; $p < 0,05$).

Таким образом, установлена отрицательная ассоциация поллинозов в женской популяции с аллелями DQB1*0301, DQB1*0302 и DQB1*0303.

Далее был проведен анализ возможной ассоциации риска развития поллинозов у женщин с определенными гаплотипами HLA класса II. Так, в анализируемой выборке зафиксировано статистически значимое повышение частоты следующих гаплотипов HLA:

- DRB1*08/DQB1*0201 (8,32 % > 1,58 %; $RR = 6,75$; $EF = 0,11$; $\chi^2 = 7,907$; $p < 0,05$);

- DRB1*08/DQB1*05 (8,34 % > 2,33 %; $RR = 5,77$; $EF = 0,10$; $\chi^2 = 6,222$; $p < 0,05$).

Кроме того, в группе женщин, больных поллинозами, зарегистрировано достоверное снижение частоты следующих двулокусных гаплотипов HLA:

- DRB1*07/DQB1*0301 (2,63 % < 19,5 %; $RR = 0,20$; $PF = 0,09$; $\chi^2 = 6,169$; $p < 0,05$);

- DRB1*11(05)/DQB1*0302 (1,81 % < 10,7 %; $RR = 0,19$; $PF = 0,05$; $\chi^2 = 6,541$; $p < 0,05$).

Таким образом, маркерами повышенного риска развития поллинозов у женщин в популяции русских астраханской геногеографической зоны являются группа аллелей HLA-DRB1*08, а также гаплотипы HLA-DRB1*08/DQB1*0201 и DRB1*08/DQB1*05. Резистентность к развитию поллинозов у женщин маркируется группой аллелей HLA-DRB1*01, аллелями HLA-DQB1*0301, DQB1*0302 и DQB1*0303, а также двулокусными гаплотипами HLA-DRB1*07/DQB1*0301 и DRB1*11(05)/DQB1*0302.

Сравнительный анализ маркеров поллинозов из числа групп аллелей гена DRB1 у мужчин и женщин выявил следующие различия (рис. 1).

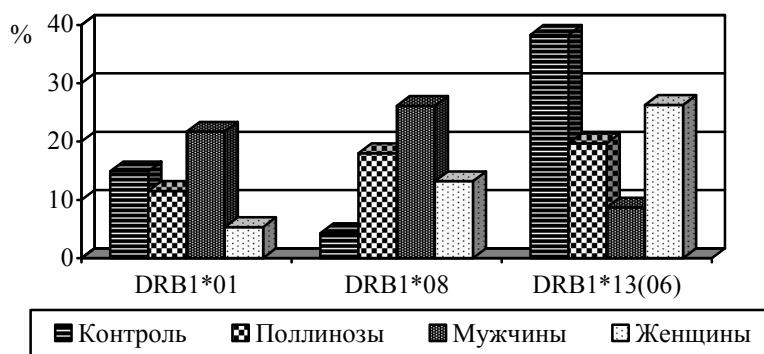


Рис. 1. Частота маркерных специфичностей поллинозов из числа групп аллелей гена DRB1 в зависимости от пола больных

Уровень регистрации специфичности HLA-DRB1*08 был стабильно повышенным во всех трех анализируемых выборках: в общей группе «поллинозы» (18,0 % > 4,3 %; $\chi^2 = 6,535$; $p < 0,05$), у мужчин (26,1 % > 4,3 %; $\chi^2 = 8,648$; $p < 0,05$) и у женщин (13,2 % > 4,3 %; $\chi^2 = 3,120$; $p > 0,05$). Таким образом, феномен «накопления» аллеля HLA-DRB1*08 свойственен изучаемой популяции в целом и практически не имеет половой рестрикции.

Количественные характеристики выявленных ассоциаций ($EF_2 = 0,23$ для мужчин и $EF_2 = 0,09$ для женщин) позволяют утверждать, что практически у каждого четвертого мужчины и у каждой десятой женщины, вошедших в исследование, факт развития такого заболевания, как поллиноз, связан именно с наличием в фенотипе группы аллелей HLA-DRB1*08.

Вызывает интерес динамика частоты регистрации групп аллелей HLA-DRB1*13(06) и DRB1*01. Так, снижение уровня HLA-DRB1*13(06) зарегистрировано во всех трех анализируемых выборках, являясь статистически значимым в общей группе «поллинозы» (19,7 % < 38,3 %; $\chi^2 = 6,906$; $p < 0,05$) и особенно в группе мужчин (8,7 % < 38,3 %; $\chi^2 = 8,795$; $p < 0,05$). Снижение же частоты

группы аллелей HLA-DRB1*13(06) у женщин, страдающих поллинозами, было незначительным и недостоверным (26,3 % < 38,3 %; $\chi^2 = 2,280$; $p > 0,05$).

Несколько иная динамика отмечается для гена HLA-DRB1*01: незначительное и недостоверное снижение его уровня в общей группе «поллинозы» (11,5 % < 14,9 %; $\chi^2 = 0,719$; $p > 0,05$), умеренное и недостоверное повышение у мужчин (21,7 % > 14,9 %; $\chi^2 = 0,233$; $p > 0,05$), а также статистически значимое снижение у женщин (5,3 % < 14,9 %; $\chi^2 = 4,347$; $p < 0,05$).

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что маркеры резистентности к развитию поллинозов из числа групп аллелей гена DRB1 имеют половую рестрикцию. Так, в качестве гена-предиктора поллинозов у мужчин выступает группа аллелей HLA-DRB1*13(06), а ген HLA-DRB1*01 может постулироваться на роль гена-протектора риска развития поллинозов у женщин. Динамика частоты маркерных генов поллинозов из числа аллелей гена DQB1 в зависимости от пола пациентов представлена на рисунке 2.

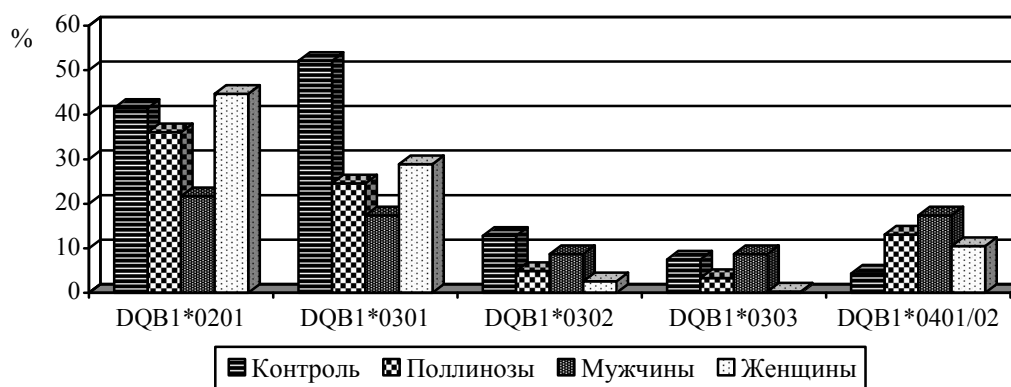


Рис. 2. Частота маркерных специфичностей поллинозов из числа аллелей гена DQB1 в зависимости от пола больных

Уровень регистрации специфичности HLA-DQB1*0401/02 был повышен во всех трех анализируемых выборках: достоверно в общей группе «поллинозы» (13,1 % > 4,3 %; $\chi^2 = 3,919$; $p < 0,05$) и у мужчин (17,4 % > 4,3 %; $\chi^2 = 4,156$; $p < 0,05$), а также незначительно и недостоверно у женщин (10,5 % > 4,3 %; $\chi^2 = 0,930$; $p > 0,05$). Таким образом, феномен «накопления» аллеля HLA-DQB1*0401/02 в изучаемой популяции больных поллинозами характеризуется наличием половой рестрикции и свойственен лишь мужской выборке.

Частота аллельного варианта HLA-DQB1*0301 была достоверно понижена во всех трех анализируемых выборках: в общей группе «поллинозы» (24,6 % < 52,1 %; $\chi^2 = 12,736$; $p < 0,05$), в группе мужчин (17,4 % < 52,1 %; $\chi^2 = 10,455$; $p < 0,05$) и в группе женщин (28,9 % < 52,1 %; $\chi^2 = 6,837$; $p < 0,05$). Следовательно, аллель HLA-DQB1*0301 является «универсальным» предиктором поллинозов в изучаемой популяции и не обладает гендерными свойствами.

Частота аллеля HLA-DQB1*0201 в общей группе «поллинозы» мало отличалась от таковой в контроле (36,1 % < 41,5 %; $\chi^2 = 0,712$; $p > 0,05$) и в группе женщин (44,7 % > 41,5 %; $\chi^2 = 0,024$; $p > 0,05$), но была достоверно снижена в группе мужчин как по сравнению с контролем (21,7 % < 41,5 %; $\chi^2 = 3,971$; $p < 0,05$), так и по сравнению с женской выборкой (21,7 % < 44,7 %; $RR = 0,37$; $PF = 0,27$; $\chi^2 = 4,359$; $p < 0,05$). Таким образом, аллель HLA-DQB1*0201 может быть постулирована в качестве предиктора поллинозов лишь в мужской популяции.

Уровень регистрации специфичности HLA-DQB1*0302 был достоверно снижен в общей группе «поллинозы» (4,9 % < 12,8 %; $\chi^2 = 3,982$; $p < 0,05$) и в группе женщин (2,6 % < 12,8 %; $\chi^2 = 4,376$; $p < 0,05$). Однако в группе мужчин, страдающих поллинозами, снижение частоты HLA-DQB1*0302 было статистически недостоверным (8,7 % < 12,8 %; $\chi^2 = 0,805$; $p > 0,05$). Следовательно, аллельный вариант HLA-DQB1*0302 может рассматриваться в качестве предиктора риска развития поллинозов у женщин в изучаемой астраханской популяции.

Весьма схожие изменения зарегистрированы и для HLA-DQB1*0303: недостоверное снижение в общей группе «поллинозы» (3,3 % < 7,5 %; $\chi^2 = 2,061$; $p > 0,05$), недостоверное повышение в группе мужчин (8,7 % > 7,5 %; $\chi^2 = 0,055$; $p > 0,05$). В 3 группе аллель HLA-DQB1*0303 не типировался ни у одной женщины, страдающей поллинозом ($\chi^2 = 4,655$; $p < 0,05$). Таким образом, специфичность

HLA-DQB1*0303 является маркером резистентности к развитию поллинозов только в женской популяции.

Суммируя результаты сравнительного анализа маркерных специфичностей поллинозов из числа аллельных вариантов генов HLA класса II локусов DR и DQ с учетом гендерных особенностей изучаемой популяции, можно сделать вывод о том, что гены, ассоциированные с риском развития респираторной аллергии, и ее гены-предикторы обладают половой рестрикцией. Маркерные гены поллинозов с учетом пола больных представлены в таблице 7.

Таблица 7

Половая рестрикция иммуногенетических маркеров поллинозов

Поллинозы	Поллинозы у мужчин	Поллинозы у женщин
Маркеры риска развития: DRB1*08 DRB1*17/DQB1*0401/02 DRB1*08/DQB1*05	Маркеры риска развития: DRB1*08 DQB1*0401/02 DRB1*08/DQB1*0401/02 DRB1*08/DQB1*05	Маркеры риска развития: DRB1*08 DRB1*08/DQB1*0201 DRB1*08/DQB1*05
Предикторы: DQB1*0301 DRB1*07/DQB1*0301 DRB1*13/DQB1*0301 DRB1*13/DQB1*06	Предикторы: DRB1*13(06) DQB1*0201 DQB1*0301 DRB1*13/DQB1*0301 DRB1*13/DQB1*06	Предикторы: DRB1*01 DQB1*0301 DQB1*0302 DQB1*0303 DRB1*07/DQB1*0301 DRB1*11(05)/DQB1*0302

Заключение. «Универсальными» маркерами повышенного риска развития поллинозов в популяции русских астраханской геногеографической зоны является группа аллелей HLA-DRB1*08, а также двулокусные гаплотипы HLA-DRB1*08/DQB1*05 и DRB1*17/DQB1*0401/02. Кроме того, дополнительными маркерами предрасположенности к развитию поллинозов у мужчин являются аллель HLA-DQB1*0401/02 и гаплотип HLA-DRB1*08/DQB1*0401/02, у женщин – HLA-DRB1*08/DQB1*0201.

«Универсальным» маркером резистентности к развитию поллинозов в изучаемой популяции становится аллель HLA-DQB1*0301. Дополнительными предикторами поллинозов у мужчин являются гены HLA-DRB1*13(06), DQB1*0201 и гаплотипы HLA-DRB1*13/DQB1*0301, DRB1*13/DQB1*06, у женщин – аллели HLA-DRB1*01, DQB1*0302, DQB1*0303 и гаплотипы HLA-DRB1*07/DQB1*0301, DRB1*11(05)/DQB1*0302.

Список литературы

1. Баранов, А. А. Система HLA и патология человека / А. А. Баранов, Б. С. Каганов, С. А. Шер, А. Е. Богорад. – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – 152 с.
2. Болдырева, М. Н. HLA-генетическое разнообразие населения России и СНГ. I. Русские / М. Н. Болдырева, Л. П. Алексеев, Р. М. Хаитов, И. А. Гуськова, О. В. Богатова, Т. Э. Янкевич, Н. А. Хромова, Е. В. Балановская, О. П. Балановский, А. С. Пшеничнов, И. Н. Целинская, М. Н. Кашенин, Л. Л. Ганичева, О. С. Поздеева, И. В. Евсеева, Л. В. Сароянц // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 5. – С. 260–263.
3. Гладков, С. Ф. Перспективы первичной профилактики бронхиальной астмы / С. Ф. Гладков, Н. К. Перевощикова // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 1, Вып. 1. – С. 43–45.
4. Левитан, Б. Н. Современные аспекты клинической иммуногенетики / Б. Н. Левитан, Е. А. Попов. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2004. – 236 с.
5. Михайленко, А. А. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики) / А. А. Михайленко, В. И. Коненков, Г. А. Базанов, В. И. Покровский. – Тверь: Триада, 2005, Т. 2. – 560 с.
6. Попов, Е. А. Иммуногенетические аспекты хронических заболеваний печени (патогенез, клиника, диагностика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. А. Попов. – Волгоград, 2004. – 42 с.
7. Сароянц, Л. В. Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре у русских жителей Астраханского региона / Л. В. Сароянц, М. Н. Болдырева, И. А. Гуськова, А. А. Ющенко, Л. П. Алексеев // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 5. – С. 263–267.

8. Bachert, C. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium / C. Bachert, P. van Cauwenberge, J. Olbrecht, J. van Schoor // *Allergy*. – 2006. – Vol. 61, № 6. – P. 693–698.
9. Brewerton, D. A. Discovery: HLA and disease / D. A. Brewerton // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 15, № 4. – P. 369–373.

References

1. Baranov A. A., Kaganov B. S., Sher S. A., Bogorad A. E. *Sistema HLA i patologiya cheloveka* [Sistem of HLA and human pathology]. Moscow, Publishing house "Dinastiya", 2003, 152 p.
2. Boldyreva, M. N., Alekseev L. P., Khaitov R. M., Gus'kova I. A., Bogatova O. V., Yankevich T. E., Khromova N. A., Balanovskaya E. V., Balanovskiy O. P., Pshenichnov A. S., Tselinskaya I. N., Kashenin M. N., Ganicheva L. L., Pozdeeva O. S., Evseeva I. V., Saroyants L. V. HLA-geneticheskoe raznoobrazie naseleniya Rossii i SNG. I. Russkie [HLA-genetic variability of population in Russia and CNG. I. Russians]. *Immunologiya* [Immunology], vol. 26, no. 5, pp. 260–263.
3. Gladkov S. F., Perevoshchikova N. K. Perspektivy pervichnoy profilaktiki bronkhialnoy astmy [The perspectives of primary prophylaxis of bronchial asthma]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* [Russian Allergy Journal], 2010, no. 1, issue 1, pp. 43–45.
4. Levitan B. N., Popov E. A. *Sovremennye aspekty klinicheskoy immunogenetiki* [Modern aspects of clinical immunogenetics]. Astrakhan, Astrakhan State Medical Academy, 2004, 236 p.
5. Mikhaylenko A. A., Konenkov V. I., Bazanov G. A., Pokrovskiy V. I. *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii, allergologii, immunogenetike i immunofarmakologii (dlya vrachey obshcheklinicheskoy praktiki)* [The guidance in clinical immunology, allergology, immunogenetics and immunopharmacology (for doctors of general practice)]. Tver, Triada, 2005, vol. 2, 560 p.
6. Popov E. A. *Immunogeneticheskie aspekty khronicheskikh zabolevaniy pecheni (patogeneza, klinika, diagnostika)*. Avtoreferat dissertatsii doktora medicinskih nauk [Immunogenetic aspects of chronic liver diseases (pathogenesis, clinic, diagnostics). Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Volgograd, 2004, 42 p.
7. Saroyants L. V., Boldyreva M. N., Gus'kova I. A., Yushchenko A. A., Alekseev L. P. Immunogeneticheskie markery predispozitsionnosti k lepre u russkikh zhiteley Astrakhanskogo regiona [Immunogenetic markers of predisposition to leprosy in Russian citizens of the Astrakhanian region]. *Immunologiya* [Immunology], vol. 26, no. 5, pp. 263–267.
8. Bachert C., van Cauwenberge P., Olbrecht J., van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy*, 2006, vol. 61, no. 6, pp. 693–698.
9. Brewerton, D. A. Discovery: HLA and disease. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2003, vol. 15, no. 4, pp. 369–373.

УДК 616.248-078.73:611-018.74

© И.В. Севостьянова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина,
Н.Ю. Перова, И.С. Белякова, Е.А. Полунина, 2014

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ С ХЕМОТАКСИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

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

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

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

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

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

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

У 276 пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого персистирующего и тяжелого течения проанализированы взаимосвязи между функциональным состоянием сосудистого эндотелия и уровнем цитокинов – хемокинов. Для оценки состояния сосудистого эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной ионофоретическими пробами, был вычислен коэффициент эндотелиальной функции. Наиболее информативным маркером активности воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой признан уровень фракталикина. Установлено, что у пациентов с выраженной воспалительной активностью сосудистый эндотелий поражается в большей степени.

Ключевые слова: бронхиальная астма, интерлейкин-8, фракталин, дисфункция эндотелия.

THE INFLUENCE OF CYTOKINES WITH CHEMOTACTIC PROPERTIES ON THE CONDITION OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN BRONCHIAL ASTHMA

Sevostyanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Perova Nadezhda Yu., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Belyakova Irina S., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

The interrelation between functional condition of vascular endothelium and cytokine – chemokine level in 276 patients with the bronchial asthma (BA) of moderate persistent and severe course of disease was analyzed. To estimate the state of vascular endothelium in the laser Doppler flowmetry supplemented with iontophoretic samples, there were calculated the coefficient of endothelial function (CEF). The level of fractalkine was the most informative marker of the activity of inflammatory process in patients suffering from bronchial asthma. It was found out that the vascular endothelium was more affected in patients with the strong inflammatory activity.

Key words: bronchial asthma, interleukin-8, fractalkin, dysfunction of endothelium.

Введение. В последнее десятилетие активно обсуждается роль «системной воспалительной активации» в генезе сердечно-сосудистых заболеваний и дестабилизации их течения [3, 12, 14, 19]. Пусковым механизмом данного процесса считают повреждающее воздействие цитокинов с хемотаксическими свойствами (интерлейкин-8, фракталин) на сосудистый эндотелий, запускающих каскад процессов – от локальной вазоконстрикции и высвобождения факторов роста до процессов ремоделирования сосудистой стенки [4, 5, 10, 13, 15, 17, 18, 20]. В связи с этим особый интерес представляет вопрос о соотношении иммуно-воспалительной активации и состояния сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой [1, 9, 11, 16].

Цель: изучить влияние цитокинов с хемотаксическими свойствами (интерлейкин-8, фракталин) на состояние сосудистого эндотелия при бронхиальной астме.

Материалы и методы исследования. В общей сложности было обследовано 330 человек, из них 276 больных бронхиальной астмой (БА) и 54 соматически здоровых лица Астраханского региона в качестве контрольной группы. Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное об-

следование осуществляли в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». Диагноз пациентам выставляли на основании критериев GINA с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.С. Белевского [2]. Лица с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включали. Возраст обследованных пациентов с БА составил 47 [24; 59] лет.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5 % раствора нитропрусида натрия и 5 % раствора ацетилхолина [6]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент эндотелиальной функции (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропрусида натрия [7]. В зависимости от значения КЭФ были выделены пациенты с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ = 1 и более), больные с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия (КЭФ < 1, но $\geq 0,8$) и пациенты с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия (КЭФ < 0,8).

Определение уровня фракталкина в образцах плазмы осуществляли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем «RayBio Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.» (США). Для количественного определения интерлейкина-8 (ИЛ-8) применяли коммерческие иммуноферментные тест-системы «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест», (г. Санкт-Петербург, Россия). Определение уровня натрийуретического пептида типа С (СНП) в образцах плазмы реализовали методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем «NT-proCNP» («Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия).

Статистическую обработку данных проводили при помощи статистической программы Statistica 7.0, (Stat Soft Inc., США) [8].

Результаты исследования и их обсуждение. При поступлении у больных БА среднетяжелого течения уровни цитокинов – хемокинов (фракталкина, ИЛ-8) были статистически значимо выше, чем в группе контроля (табл. 1).

Таблица 1

Уровень фракталкина и интерлейкина-8 у больных бронхиальной астмой до лечения

Показатель / группа	Контроль, n = 54	Среднетяжелое течение, n = 147	Тяжелое течение, n = 129
Фракталкин, нг/мл	0,31 [0,3; 0,35]	1,34 [0,41; 2,06] $p_1 < 0,001$	1,92 [1,1; 2,78] $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$
ИЛ-8, пг/мл	2,5 [2; 3,5]	3,4 [2,2; 30,5] $p_1 = 0,028$	12,4 [2,5; 44,4] $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой больных БА среднетяжелого течения

Обращал на себя внимание тот факт, что значение медианы и 5 перцентиля ИЛ-8 укладывались в интерпроцентильный размах значений в группе контроля. У больных БА тяжелого течения уровни изучаемых цитокинов были статистически значимо выше, чем в группе контроля и в группе больных БА среднетяжелого течения. Таким образом, у больных БА было выявлено повышение уровня цитокинов – хемокинов, зависящее от степени тяжести заболевания.

После проведенного лечения как в группе больных БА среднетяжелого течения, так и в группе больных БА тяжелого течения отмечалось статистически значимое снижение изучаемых показателей. При этом уровень фракталкина оставался статистически значимо выше ($p = 0,031$), чем в группе контроля. Была выявлена зависимость выраженности воспалительного ответа у больных БА от степени тяжести заболевания (как при обострении заболевания, так и после проведенного лечения).

Наиболее информативным маркером активности воспалительного процесса у больных БА различной степени тяжести был уровень фракталкина, который был выше контрольных показателей более чем в 95 % случаев в группе больных БА среднетяжелого течения и в 100 % случаев тяжелого течения БА.

После проведения исследования показателей активности воспаления (ИЛ-8, фракталкин) была поставлена задача – классифицировать данные показатели в зависимости от уровня воспалительной активации. Она была решена при помощи кластерного анализа, осуществленного методом k-средних. В результате было сформировано 3 группы пациентов: больные БА с низким, средним и высоким уровнем воспалительной активности.

Для изучения зависимости частоты встречаемости, степени эндотелиальной дисфункции (ЭД) и

темпов восстановления сосудистого эндотелия от уровня воспалительной активации при БА в указанных группах было определено значение коэффициента эндотелиальной функции и уровень плазменного натрийуретического пептида типа С (СНП) как при поступлении в стационар, так и после проведенного лечения (перед выпиской).

Как видно из таблицы 2, до лечения в группах больных БА со средним и высоким уровнем воспалительной активации значение КЭФ и уровень СНП статистически значимо отличались от показателей в группе контроля и в группе больных БА с низким уровнем воспалительной активации. Таким образом, у больных была выявлена связь между выраженностью ЭД и активностью воспалительного процесса, а именно – прогрессивное уменьшение КЭФ и увеличение уровня СНП по мере нарастания активности воспалительного процесса.

Таблица 2

Состояние сосудистого эндотелия в зависимости от уровня воспалительной активации у больных бронхиальной астмой до лечения

Группа/показатель	Контроль, n = 54	Низкий уровень воспалительной активации (Кластер 1), n = 123	Средний уровень воспалительной активации (Кластер 2), n = 113	Высокий уровень воспалительной активации (Кластер 3), n = 40
КЭФ	1,53 [1,14; 1,89]	1,24 [1,1; 1,77] $p_1 = 0,069$	0,87 [0,74; 0,97] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,003$	0,76 [0,65; 0,89] $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,045$
СНП, пг/мл	6,5 [6,01; 8,50]	6,68 [6,19; 6,85] $p_1 = 0,893$	10,65 [7,58; 16,94] $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,001$	16,14 [10,41; 475,1] $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,013$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с кластером 1; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с кластером 2

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 группах больных БА с различным уровнем воспалительной активации при стихании обострения имела тенденция к увеличению количества пациентов без ЭД или с умеренной ЭД без гиперпродукции СНП. Однако в группе с высоким уровнем воспалительной активации и после проведенного лечения пациенты без ЭД не выявлялись. Данный факт указывает на то, что именно у пациентов с выраженной воспалительной активностью восстановление функционального состояния сосудистого эндотелия затруднено и происходит не полностью, что связано с большим повреждением сосудистого эндотелия воспалительными агентами.

Заключение. При исследовании уровня воспалительного ответа с помощью цитокинов с хемотаксическими свойствами (ИЛ-8 и фракталкина) у больных БА выявлена более высокая активность воспаления по мере нарастания степени тяжести заболевания. Наиболее информативным маркером активности воспалительного процесса у больных БА различной степени тяжести признан уровень фракталкина.

Отсутствие значимого снижения уровня циркулирующей фракции фракталкина у некоторых пациентов и после лечения указывает на скрытую пролонгацию системного воспалительного ответа с сохранением хемотаксической активности и может служить маркером неполного купирования обострения и указывать на необходимость продления курса лечения.

Установлено, что именно у пациентов с выраженной воспалительной активностью сосудистый эндотелий поражается в большей степени, а восстановление его функционального состояния затруднено и происходит не полностью, что является отражением как прямого, так и опосредованного воздействия воспалительных агентов с хемотаксическими свойствами (ИЛ-8, фракталкин) на эндотелий.

Список литературы

1. Ахминеева, А. Х. Роль фракталкина как маркера воспалительной активации при сочетанной респираторно-кардиальной патологии / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Л. П. Воронина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (142). – С. 31–33.
2. Белевский, А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / А. С. Белевский. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.

3. Кетлинский, С. А. Иммунология для врача / С. А. Кетлинский. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 176 с.
4. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 550 с.
5. Ковальчук, Л. В. Хемокины – новое семейство цитокинов, регулирующих миграцию лейкоцитов / Л. В. Ковальчук // Микробиология. – 2000. – № 1. – С. 90–94.
6. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис, Г. М. Пискунова, В. Г. Голубев, Д. Е. Панов, М. А. Берглезов, В. А. Колосов, В. В. Юлов, В. Н. Карпов, П. Н. Любченко, Р. В. Горенков, Д. А. Рогаткин, М. А. Гинзбург, М. В. Жидков, Н. С. Васильев, Б. С. Брискин, А. В. Прошин, М. В. Полянский, Т. А. Федорова, П. Н. Масякин, А. В. Мамонов, В. Н. Букатко, С. Н. Ермольев, И. И. Бородулина, А. В. Белоусов; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.
7. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 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. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюл. № 34.
8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
9. Спирина, М. М. Клинико-диагностическое значение исследования плазменного фракталкина при бронхиальной астме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. М. Спирина. – Астрахань, 2011. – 24 с.
10. Тотолян, А. А. Роль хемокинов и их рецепторов в иммунорегуляции / А. А. Тотолян // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 7–15.
11. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб. : Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
12. Balabanian, K. CX(3)C chemokine fractalkine in pulmonary arterial hypertension / K. Balabanian, A. Foussat, P. Dorfmueller, I. Durand-Gasselin, F. Capel, L. Bouchet-Delbos, A. Portier, A. Marfaing-Koka, R. Krzysiek, A. C. Rimaniol, G. Simonneau, D. Emilie, M. Humbert // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165, № 10. – P. 1419–1425.
13. Coll, B. Monocyte chemoattractant protein-1 and atherosclerosis: is there room for an additional biomarker / B. Coll, C. Alonso-Villaverde, J. Joven // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 383, № 1–2. – P. 21–29.
14. Cybulsky, M. The fractalkine receptor CX3CR1 is a key mediator of atherogenesis / M. I. Cybulsky, R. A. Hegele // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111, № 8. – P. 1118–1120.
15. Dantzer, R. Cytokine – induced sickness behavior: mechanisms and implication / R. Dantzer // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 933. – P. 222–234.
16. Dorfmueller, P. Inflammation in pulmonary arterial hypertension / P. Dorfmueller, F. Perros, K. Balabanian, M. Humbert // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22, № 2. – P. 358–363.
17. Krug, N. Interleukin 16 and T-cell chemoattractant activity in bronchoalveolar lavage 24 hours after allergen challenge in asthma / N. Krug, W. W. Cruikshank, T. Tschernig, V. J. Erpenbeck, K. Balke, J. M. Hohlfeld, D. M. Center, H. Fabel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162, № 1. – P. 105–111.
18. Mizutani, N. Dose-dependent differential regulation of cytokine secretion from macrophages by Fractalkine / N. Mizutani, T. Sakurai, T. Shibata, K. Uchida, J. Fujita, R. Kawashima, Y. I. Kawamura, N. Toyama-Sorimachi, T. Imai, T. Dohi // J. Immunol. – 2007. – Vol. 179, № 11. – P. 7478–7487.
19. Perros, F. Fractalkine-induced smooth muscle cell proliferation in pulmonary hypertension / F. Perros, P. Dorfmueller, R. Souza, I. Durand-Gasselin, V. Godot, F. Capel, S. Adnot, S. Eddahibi, M. Mazmanian, E. Fadel, P. Hervé, G. Simonneau, D. Emilie, M. Humbert // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29, № 5. – P. 937–943.
20. Robinson, L. A. A role for fractalkine and its receptor (CX3CR1) in cardiac allograft rejection / L. A. Robinson, C. Nataraj, D. W. Thomas // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165, № 11. – P. 6067–6072.

References

1. Akhmineeva A. H., Polunina O. S., Sevostyanova I. V., Voronina L. P. Rol' fraktalkina kak markera vospalitel'noj aktivacii pri sochetannoj respiratorno-kardial'noj patologii [The role of fractalkine as a marker of inflammatory activation in concomitant respiratory cardiac pathology]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban medical scientific Herald], 2014, no. 1 (142), pp. 31–33.
2. Belevskij A. S. *Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2011 g.)* [Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (revision 2011)]. Moscow, Russian respiratory society, 2012, 108 p.
3. Ketlinskij S. A. *Immunologija dlja vracha* [Immunology for the doctor]. Saint Petersburg, Hippocrates, 1998, 176 p.
4. Ketlinskij S. A., Simbircev A. S. *Citokiny* [Cytokines]. Saint Petersburg, Foliant, 2008, 550 p.
5. Koval'chuk L. V. Hemokiny – novoe semejstvo citokinov, regulirujushhih migraciju lejkocitov [Chemokines – new family of cytokines regulating migration of leukocytes]. *Mikrobiologija* [Microbiology], 2000, no. 1, pp. 90–94.

6. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Cheremis N. K., Piskunova G. M., Golubev V. G., Panov D. E., Berglezov M. A., Kolosov V. A., Julov V. V., Karpov V. N., Ljubchenko P. N., Gorenkov R. V., Rogatkin D. A., Ginzburg M. A., Zhidkov M. V., Vasil'ev N. S., Briskin B. S., Proshin A. V., Poljanskij M. V., Fedorova T. A., Masjakin P. N., Mamonov A. V., Bukatko V. N., Ermol'ev S. N., Borodulina I. I., Belousov A. V. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi* [Laser Doppler flowmetry blood microcirculation]. Moscow, Medicine, 2005, 256 p.
7. Nurzhanova I. V., Polunina O. S., Voronina L. P., Polunina E. A. Sposob ocenki funkcional'nogo sostojanija mikrosudistogo jendotelija u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The way to estimate the functional state of microvascular endothelial dysfunction in patients with bronchial asthma]. RF Patent, no. 2436091, 2010.
8. Rebrova O. Ju. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica* [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs Statistica]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
9. Spirina M. M. *Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovanija plazmennogo fraktalkina pri bronhial'noj astme. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Clinical and diagnostic value of the plasma fractalkine in bronchial asthma. Abstract of thesis of medical sciences candidate]. Astrakhan, 2011, 24 p.
10. Totoljan A. A. Rol' hemokinov i ih receptorov v immunoreguljacii [The role of chemokines and their receptors in immunoregulation]. *Immunologija* [Immunology], 2001, no. 5, pp. 7–15.
11. Fedoseev G. B., Trofimov V. I. *Bronhial'naja astma* [Bronchial asthma]. Saint Petersburg, Nordmedizdat, 2006, 308 p.
12. Balabanian K., Foussat A., Dorfmueller P., Durand-Gasselin I., Capel F., Bouchet-Delbos L., Portier A., Marfaing-Koka A., Krzysiek R., Rimaniol A. C., Simonneau G., Emilie D., Humbert M. CX(3)C chemokine fractalkine in pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, vol. 165, no. 10, pp. 1419–1425.
13. Coll B., Alonso-Villaverde C., Joven J. Monocyte chemoattractant protein-1 and atherosclerosis: is there room for an additional biomarker. *Clin. Chim. Acta*, 2007, vol. 383, no. 1–2, pp. 21–29.
14. Cybulsky M. I., Hegele R. A. The fractalkine receptor CX3CR1 is a key mediator of atherogenesis. *J. Clin. Invest.*, 2003, vol. 111, no. 8, pp. 1118–1120.
15. Dantzer R. Cytokine – induced sickness behavior: mechanisms and implication. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2001, vol. 933, pp. 222–234.
16. Dorfmueller P., Perros F., Balabanian K., Humbert M. Inflammation in pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.*, 2003, vol. 22, no. 2, pp. 358–363.
17. Krug N., Cruikshank W. W., Tschernig T., Erpenbeck V. J., Balke K., Hohlfeld J. M., Center D. M., Fabel H. Interleukin 16 and T-cell chemoattractant activity in bronchoalveolar lavage 24 hours after allergen challenge in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, vol. 162, no. 1, pp. 105–111.
18. Mizutani N., Sakurai T., Shibata T., Uchida K., Fujita J., Kawashima R., Kawamura Y. I., Toyama-Sorimachi N., Imai T., Dohi T. Dose-dependent differential regulation of cytokine secretion from macrophages by Fractalkine. *Immunol.*, 2007, vol. 179, no. 11, pp. 7478–7487.
19. Perros F., Dorfmueller P., Souza R., Durand-Gasselin I., Godot V., Capel F., Adnot S., Eddahibi S., Mazmanian M., Fadel E., Hervé P., Simonneau G., Emilie D., Humbert M. Fractalkine-induced smooth muscle cell proliferation in pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.*, 2007, vol. 29, no. 5, pp. 937–943.
20. Robinson L. A., Nataraj C., Thomas D. W., Howell D. N., Griffiths R., Bautch V., Patel D. D., Feng L., Coffman T. M. A role for fractalkine and its receptor (CX3CR1) in cardiac allograft rejection. *J. Immunol.*, 2000, vol. 165, no. 11, pp. 6067–6072.

УДК 578.81:579.67

© А.В. Алешкин, Е.О. Рубальский, А.В. Попова, А.Г. Богун, В.И. Евстигнеев, С.Ю. Пчелинцев, С.С. Афанасьев, Э.А. Светоч, Н.В. Воложанцев, В.В. Веревкин, И.А. Киселева, С.С. Бочкарева, 2014

БАКТЕРИОФАГИ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Алешкин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, мастер делового администрирования, главный научный сотрудник, ООО «БиФаг», Россия, 125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10; главный научный сотрудник 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: andreialeshkin@googlemail.com.

Рубальский Евгений Олегович, главный специалист, ООО «БиФаг», Россия, 125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10; аспирант лаборатории прикладной иммунохимии, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: 8-961-798-37-53, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

Попова Анастасия Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и генно-инженерных препаратов, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Россия, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: popova_nastya86@mail.ru.

Богун Александр Геннадьевич, кандидат биологических наук, заведующий отделом коллекционных культур, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, тел.: (926) 330-77-25, e-mail: bogun62@mail.ru.

Евстигнеев Валентин Иванович, кандидат медицинских наук, профессор, первый заместитель генерального директора, ОАО «Биопрепарат», Россия, 127299, г. Москва, ул. Клары Цеткин, д. 4, тел.: (495) 459-91-91, e-mail: biopreparat_1@mail.ru.

Пчелинцев Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор, ОАО «Институт инженерной иммунологии», Россия, 142380, Московская область, Чеховский р-н, дер. Любучаны, ул. Научная, д. 1, тел.: (495) 996-15-55, e-mail: serg.pch@yandex.ru.

Афанасьев Stanisлав Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: 8-903-667-20-68, e-mail: afanasievss409.4@bk.ru.

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

Воложанцев Николай Валентинович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и генно-инженерных препаратов, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Россия, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: nikvol@obolensk.org.

Веревкин Владимир Васильевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики и генно-инженерных препаратов, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Россия, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, тел.: (4967) 36-00-79, e-mail: labmdgip@mail.ru.

Киселева Ирина Анатольевна, научный сотрудник, ООО «БиФаг», Россия, 125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10; научный сотрудник 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.: 8-916-397-22-38, e-mail: irina6804@mail.ru.

Бочкарева Светлана Сергеевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-38-03, e-mail: cip1989@gmail.com.

Различные факторы космического полета, гиподинамия, стресс, особенности питания, ограниченность и специфичность микрофлоры на Международной космической станции вызывают дисбиотические нарушения ЖКТ, которые могут провоцировать развитие тяжелых патологических состояний у космонавтов. Пробиотики помогают эффективно скорректировать доклинические проявления дисбаланса микрофлоры, развивающиеся у космонавтов в непривычных условиях обитания. Новый класс пробиотиков – фагобиотики могут быть использованы для улучшения состояния их здоровья. В рамках долгосрочной программы научно-прикладных исследований и экспериментов, планируемых на Российском сегменте Международной космической станции, и космического эксперимента «Бактериофаг» сравнивали фенотипические свойства и проводили полногеномное секвенирование фагов до, после 1,5 и 3 месяцев хранения на Земле и Международной космической станции. Подтверждена неизменность фенотипических (за исключением концентрации вирусных частиц) и генотипических свойств у всех штаммов бактериофагов в жидкой и лиофилизированной формах, что открывает возможность безопасного и эффективного использования бактериофагов для нормализации дисбиотических состояний у космонавтов в условиях Международной космической станции.

Ключевые слова: бактериофаги, фагобиотики, дисбиоз, типр бактериофагов, полногеномное секвенирование бактериофагов, длительный космический полет, Международная космическая станция.

BACTERIOPHAGES UNDER THE PROLONG SPACEFLIGHT

Aleshkin Andrey V., Dr. Sci. (Biol.), MBA, Chief Research Associate, BPhage LLC, 10 Butyrskij Val St., Moscow, 125047, Russia, Chief Research Associate of Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: (495) 452-18-16, e-mail: andreialeshkin@googlemail.com.

Rubalsky Evgeniy O., Chief Specialist, BPhage LLC, 10 Butyrskij Val St., Moscow, 125047, Russia, Post-graduate student of Laboratory of Applied Immunochemistry, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: 8-961-798-37-53, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

Popova Anastasiya V., Cand. Sci. (Biol.), Research Associate of Laboratory of Molecular Diagnostics and Genetically Engineered Preparations, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, 142279, Russia, tel: (4967) 36-00-79, e-mail: popova_nastya86@mail.ru.

Bogun Alexander G., Cand. Sci. (Biol.), Head of Culture Collection Department, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, 142279, Russia, tel: (926) 330-77-25, e-mail: bogun62@mail.ru.

Evstigneev Valentin I., Cand. Sci. (Med.), Professor, First Deputy General Director, Biopreparat JSC, 4 Klari Tsetkin St., Moscow, 127299, Russia, tel.: (495) 459-91-91, e-mail: biopreparat_1@mail.ru.

Pchelintsev Sergey Yu., Dr. Sci. (Med.), Professor, General Director, Institute for Immunological Engineering, 1 Nauchnaya St., Lyubuchany, 142380, Russia, tel: (495) 996-15-55, e-mail: serg.pch@yandex.ru.

Afanasiev Stanislav S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist, Deputy Director, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: 8-903-667-20-68, e-mail: afanasievss409.4@bk.ru.

Svetoch Edward A., Dr. Sci. (Vet.), Professor, Head of Molecular Microbiology Department, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, 142279, Russia, tel: (4967) 36-00-79, e-mail: svetoch@obolensk.org.

Volozhantsev Nikolai V., Cand. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Diagnostics and Genetically Engineered Preparations, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, 142279, Russia, tel: (4967) 36-00-79, e-mail: nikvol@obolensk.org.

Verevkin Vladimir V., Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Associate of Laboratory of Molecular Diagnostics and Genetically Engineered Preparations, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, 142279, Russia, tel: (4967) 36-00-79, e-mail: lab-mdgip@mail.ru.

Kiseleva Irina A., Research Associate, BPhage LLC, 10 Butyrskij Val St., Moscow, 125047, Russia, Research Associate of Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: 8-916-397-22-38, e-mail: irina6804@mail.ru.

Bochkareva Svetlana S., Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Associate of Laboratory of Immunobiological Preparations, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: (495) 452-38-03, e-mail: cip1989@gmail.com.

Different factors of the space flight, hypodynamia, stress, feeding features, boundedness and specificity of microbiota on the ICS (International Cosmic Station) may result in alterations of intestinal microbiota which may predispose astronauts to illness. This concern is heightened by increase in virulence of pathogenes and their resistance to antibiotics in microgravity. Probiotics help to effective correction of pre-clinical manifestations of microbiota imbalance development in astronauts in unusual environmental conditions. A new class of probiotics – phagebiotics should be used to improve the health status of astronauts. In the long-term program of scientific applied researches and experiment planning on ICS and the space experiment «Bacteriophage» there were compared phenotypic properties and was done complete genome sequencing of the phages before and after 1,5 months and 3 months of storage on the Earth and the ICS. Phenotype (except the concentration of viral particles) and genotype properties were invariable for all of the bacteriophage strains in the liquid and lyophilized forms, that opened up the opportunity to safe and effective use of bacteriophages for improvement of the health status of astronauts.

Key words: *bacteriophages, phagebiotics, dysbiosis, bacteriophage titer, phagecomplete genome sequencing, prolong spaceflight, International Cosmic Station.*

Введение. Одной из основных проблем медико-биологического обеспечения жизнедеятельности человека в условиях воздействия на него экстремальных факторов агрессивной среды в процессе длительной изоляции в герметичных помещениях (например, пребывание на орбитальной космической станции, на подводной лодке и т.д.) является предотвращение возможности развития инфекционных заболеваний у членов экипажей. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что пребывание человека в среде с измененными параметрами неизбежно ведет к развитию синдрома нарушения колонизационной резистентности: снижению реактивности организма и возрастанию численности представителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры, что может провоцировать развитие острых воспалительных заболеваний [3]. В условиях эксплуатации Международной космической станции при частой сменяемости членов экипажей, прибывающих из различных географических регионов, серьезно возрастает опасность развития оппортунистических инфекций у космонавтов. В связи с этим особую актуальность приобретают профилактические мероприятия. Несмотря на обилие и разнообразие лекарственных средств, имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке, проблема создания «идеального» препарата, эффективно и безопасно предохраняющего человеческий организм от микробиологического дисбаланса остается открытой. Так, результаты исследований, проведенных в рамках космической и экстремальной медицины, показали, что пробиотики помогают эффективно скорректировать доклинические проявления дисбаланса микрофлоры, развивающиеся у космонавтов в непривычных условиях обитания вследствие снижения колонизационной резистентности и тем самым предотвратить инфекционно-воспалительные процессы, вызываемые условно-патогенной микрофлорой [4]. Однако настороженность, появившаяся в последние годы в отношении бактериальных препаратов, с одной стороны, увеличивающих антигенную нагрузку на макроорганизм, а с другой - проявляющих неспецифический антагонистический эффект в отношении негомолотичных видов микроорганизмов, предполагает продолжение поиска эффективных и безопасных лечебно-профилактических средств.

В качестве нового класса пробиотических препаратов, не содержащих бактериальные клетки и обладающих специфическим бактерицидным действием в отношении конкретных видов микроорганизмов, могут выступать фагобиотики – бактериофаги. По мнению американских ученых S.T. Abedon, V. Mai, A. Сулаквелидзе и Э. Каттер, фагобиотики полностью соответствуют определению, данному ВОЗ для этого класса препаратов: «Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах полезны для организма хозяина» [5, 6, 11]. Бактериофаги – это вирусы, характеризующиеся специфической способностью к избирательному инфицированию бактериальных клеток, принадлежащих к одному штамму или антигенно-гомолотичным штаммам одного вида или рода с последующим лизисом (после внутриклеточной репликации) клетки-хозяина [1]. Они присутствуют повсеместно на объектах окружающей среды в воде, почве, на растениях и т.д.

в количествах, превышающих миллионы частиц на единицу субстрата. Подтверждено их присутствие и в организме человека и животных. По многочисленным данным литературы, вирулентные фаги могут быть использованы в качестве природных антимикробных агентов для борьбы с бактериальными инфекциями у людей, животных и сельскохозяйственных культур. Опыт фаготерапии польских ученых из группы Анжея Горски подтверждает исследования отечественных бактериофагологов в части отсутствия существенных анафилактических реакций у фагированных пациентов, что свидетельствует о незначительной антигенной нагрузке вирусов бактерий на организм человека [9].

Цель: создать профилактический препарат на основе бактериофагов, обладающий специфическим литическим действием в отношении потенциально опасных в условиях Международной космической станции (МКС) микроорганизмов, позволяющий эффективно и безопасно предохранять человеческий организм от микробиологического дисбаланса и, соответственно, развития инфекционного процесса бактериального генеза, что приобретает особую важность при длительной изоляции людей в герметичных помещениях. Задачами первого этапа исследования, проводимого в рамках долгосрочной программы научно-прикладных исследований и экспериментов, планируемых на Российском сегменте МКС, и космического эксперимента «Бактериофаг» стало изучение влияния факторов космического полета на биологические свойства и ДНК штаммов бактериофагов в жидкой и лиофилизированной формах.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования в эксперименте использовали лиофилизированные культуры отдельных бактериофагов *Staphylococcus aureus* (St. aureus), *Streptococcus pyogenes* (Str. pyogenes) и *Pseudomonas aeruginosa* (Ps. aeruginosa), а также сухую и жидкую формы коктейля бактериофагов «ФудФаг», служащего основой для производства одноименного специализированного продукта диетического (профилактического) питания, зарегистрированного в феврале 2013 года на территории стран Евразийского экономического сообщества. Характеристика данного фагового коктейля, состоящего из 7 штаммов бактериофагов, активных в отношении: *Salmonella enteritidis* (S. enteritidis), *Salmonella infantis* (S. infantis), *Salmonella typhimurium* (S. typhimurium), *Escherichia coli* (E. coli) O157, E. coli O104, St. aureus и *Listeria monocytogenes* (L. monocytogenes), содержащая происхождение фагов, спектр их литической активности, максимальные титры при культивировании, а также ПЦР-подтверждение отсутствия известных локусов патогенности, представлена в опубликованных ранее материалах [8].

В 2013 и 2014 годах ампулы с образцами бактериофагов в специальных пеналах с помощью транспортного грузового космического корабля «Прогресс» отправляли на МКС на срок от 1,5 до 3 месяцев. В процессе эксперимента сравнивали фенотипические свойства (спектр литической активности, титр вирусных частиц, морфологию бляшек и устойчивость фагов к повышенным температурам и изменениям pH) и нуклеотидные последовательности фаговых геномов одноименных штаммов бактериофагов до космического полета, после 1,5 и 3 месяцев их пребывания на МКС, а также после синхронного хранения контрольных образцов на Земле при постоянной температуре 21–22° С.

Для определения количества вирусных частиц в сухих и жидких препаратах бактериофагов использовали метод агаровых слоев Грация [10].

Определение спектра литической активности проводили на культурах патогенных микроорганизмов, хранящихся в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболensk», методом спот-теста [7].

Устойчивость бактериофагов к повышенной температуре наблюдали в интервале от 50 до 85° С. Количественное определение негативных колоний в прогретых образцах проводили с помощью метода агаровых слоев Грация. Для определения устойчивости бактериофагов к щелочным и кислым значениям pH среды фаголизаты тестировали по методу Грация после их инкубирования в течение часа при комнатной температуре с калиброванными по конкретным значениям pH буферными растворами [2].

Для подготовки фаговых вирионов к полногеномному секвенированию проводили микрофльтрацию через стерилизующий фильтр, после чего проводили ультрацентрифугирование в градиенте плотности хлористого цезия [12]. ДНК бактериофагов выделяли при помощи набора GeneJET Plasmid Miniprep Kit (Thermo Scientific, США) согласно протоколу производителя.

Затем готовили штрих-кодированные библиотеки случайных фрагментов для секвенирования при помощи набора Ion Xpress Plus Fragment Library Kit (Life Technologies, США). Субстрат для секвенирования получали из подготовленных библиотек при помощи набора Ion PGM Template OT 200 Kit (Life Technologies, США) с использованием устройства Ion One Touch (Life Technologies, США). Секвенирование образцов осуществляли на секвенаторе второго поколения

Ion Torrent PGM (Life Technologies, США) с использованием чипов Ion 314 Chip (Life Technologies, США). Данные этапы проводили согласно протоколу производителя.

В ходе биоинформационного анализа проводили фильтрацию качества прочтений. Для сборки фаговых геномов de-novo использовали риды с качеством прочтения нуклеотидов не ниже Q20 и длиной не менее 50 оснований. Сборку геномов осуществляли с использованием программного обеспечения GS De Novo Assembler (программный пакет Newbler, Roche). Глубина покрытия была не менее 100 ридов на каждый нуклеотид генома. Выравнивание и сравнение фаговых геномов из образцов, полученных до и после трехмесячного космического полета, проводили при помощи программного обеспечения Geneious (Biomatters Ltd.).

Результаты исследования и их обсуждение. Исходные показатели спектра литической активности, морфологии бляшек и устойчивости к повышенным температурам и изменениям pH всех исследуемых бактериофагов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Спектр литической активности, морфология бляшек и устойчивость к повышенным температурам и изменениям pH бактериофагов до космического полета

Штамм бактериофага	Спектр литической активности (% лизированных бактериальных культур)	Морфология бляшек	Устойчивость бактериофагов к повышенной температуре*, °C	Устойчивость бактериофагов к изменениям pH**
Специализированный продукт профилактического питания «ФудФаг»				
St. aureus CH1	92,0 ± 2,0	круглые, прозрачные, Ø 1,0–2,0 mm	50,0 ± 5,0	5,2–8,0
S. typhimurium ST11	100,0 ± 2,0	круглые, мутные, Ø 1,0–3,0 mm	65,0 ± 2,0	3,6–9,6
S. enteritidis SE40	85,0 ± 1,0	круглые, прозрачные, Ø 2,0–3,0 mm	70,0 ± 2,0	3,6–9,6
S. infantis SI3	64,0 ± 1,0	круглые, мутные, Ø 1,0–3,0 mm	65,0 ± 2,0	5,2–8,0
E. coli ECD7	100,0 ± 1,0	круглые, прозрачные, с мутным ореолом, Ø 1,0–2,0 mm	55,0 ± 2,0	5,2–9,6
E. coli V18	100,0 ± 2,0	круглые, прозрачные, Ø 2,0–3,0 mm	50,0 ± 2,0	5,2–9,6
L. monocytogenes Lm1	92,0 ± 1,0	круглые, прозрачные, с мутным ореолом, Ø 1,0–3,0 mm	55,0 ± 2,0	7,0–8,0
Лиофилизированные штаммы бактериофагов				
St. aureus StaK	100,0 ± 2,0	круглые, прозрачные, Ø 1,0–2,0 mm	50,0 ± 2,0	5,2–8,0
Str. pyogenes SpK1	37,0 ± 1,0	круглые, прозрачные, Ø 1,0–2,0 mm	55,0 ± 3,2	5,2–9,6
Ps. aeruginosa PaK	68,0 ± 2,0	круглые, прозрачные, Ø 1,0–3,0 mm	58,0 ± 4,0	5,2–8,0

Примечание: * – указана максимальная температура, в пределах которой титр бактериофага остается неизменным; ** – указан диапазон pH, в пределах которого титр бактериофага остается неизменным

После космического полета и хранения на Земле все ампулы с бактериофагами оставались герметичными. Посторонняя микрофлора до и после полета на МКС и хранения на Земле в образцах не обнаруживалась.

Результаты определения титра бактериофагов после 1,5 и 3 месяцев хранения на МКС представлены в таблице 2.

После 1,5 месяцев хранения на МКС титр бактериофагов, входящих в состав «ФудФага», в жидкой и лиофилизированной форме снижался в среднем на один порядок, максимальное снижение было зафиксировано у бактериофага сальмонелла инфантис из жидкого образца коктейля «ФудФаг» и достигало двух порядков. Титр отдельных бактериофагов в лиофилизированной форме St. aureus, Str. pyogenes и Ps. aeruginosa падал менее чем на порядок. Штаммы бактериофагов, синхронно хранившиеся в ампулах на Земле при температуре 21–22° C, продемонстрировали стабильность как в

жидкой, так и в сухой форме, невзирая на высокую для иммунобиологических препаратов температуру хранения.

Таблица 2

Титр бактериофагов после 1,5 и 3 месяцев хранения на МКС

Штамм бактериофага	Титр до космического полета, БОЕ/мл		Титр после полуторамесячного космического полета, БОЕ/мл		Титр после полуторамесячного хранения на Земле, БОЕ/мл		Титр после трехмесячного космического полета, БОЕ/мл		Титр после трехмесячного хранения на Земле, БОЕ/мл	
Специализированный продукт профилактического питания «ФудФаг»										
	жидкий	сухой	жидкий	сухой	жидкий	сухой	жидкий	сухой	жидкий	сухой
St. aureus CH1	9,0×10 ¹⁰	9,0×10 ⁹	3,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹	9,0×10 ¹⁰	9,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹	2,0×10 ⁸	9,0×10 ¹⁰	6,0×10 ⁹
S. typhimurium ST11	3,0×10 ¹⁰	3,0×10 ¹⁰	6,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹	2,0×10 ¹⁰	5,9×10 ⁹	2,0×10 ⁹	1,0×10 ⁸	9,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹
S. enteritidis SE40	2,0×10 ¹⁰	2,0×10 ¹⁰	1,0×10 ⁹	2,0×10 ⁹	1,0×10 ¹⁰	9,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹	1,0×10 ⁹	9,0×10 ⁹	7,0×10 ⁹
S. infantis SI3	3,0×10 ¹⁰	6,0×10 ⁹	2,0×10 ⁸	1,0×10 ⁹	3,0×10 ¹⁰	4,0×10 ⁹	2,0×10 ⁸	1,0×10 ⁸	2,8×10 ¹⁰	3,0×10 ⁹
E. coli ECD7	2,0×10 ⁸	2,0×10 ⁸	2,0×10 ⁸	1,7×10 ⁷	2,0×10 ⁸	2,0×10 ⁸	2,0×10 ⁸	1,0×10 ⁵	2,0×10 ⁸	1,0×10 ⁸
E. coli V18	1,0×10 ⁸	1,0×10 ⁸	1,0×10 ⁷	1,0×10 ⁷	8,0×10 ⁷	1,0×10 ⁸	1,0×10 ⁷	1,0×10 ⁵	8,0×10 ⁷	1,0×10 ⁸
L. monocytogenes Lm1	1,0×10 ⁸	1,0×10 ⁸	1,0×10 ⁷	1,0×10 ⁷	1,2×10 ⁷	1,2×10 ⁷	1,0×10 ⁶	7,0×10 ⁶	1,0×10 ⁷	1,0×10 ⁷
Лиофилизированные штаммы бактериофагов										
St. aureus StaK	1,0×10 ⁹		5,0×10 ⁸		1,0×10 ⁹		6,5×10 ⁷		1,3×10 ⁸	
Str. pyogenes SpK1	6,5×10 ⁹		4,0×10 ⁹		4,0×10 ⁹		2,1×10 ⁹		2,5×10 ⁹	
Ps. aeruginosa PaK	3,0×10 ⁸		1,0×10 ⁸		2.4×10 ⁸		1,2×10 ⁸		1,4×10 ⁸	

Образцы, вернувшиеся с МКС на транспортном грузовом космическом корабле «Прогресс» после трехмесячного хранения, также тестировались по методу Грациа. В среднем титр штаммов из лиофилизированной формы коктейля «ФудФаг» падал на 2 порядка, жидкой – на один. Титр стафилококкового бактериофага StaK также уменьшался на 2 порядка после трехмесячного хранения на МКС. Половина из образцов, хранившихся на Земле при тех же температурных условиях, которые постоянно поддерживаются на МКС, сохранили титр бактериофагов в пределах одного порядка исходной концентрации вирусных частиц.

Одновременно с определением количества негативных колоний методом агаровых слоев проводили визуальное сравнение их морфологии до и после космического полета и синхронного хранения на Земле. Не удалось отметить существенных различий в морфологии бляшек ни у одного из бактериофагов, включенных в эксперимент.

Спектр литической активности всех образцов бактериофагов как после полутора-, так и после трехмесячного хранения на МКС оставался неизменным. Синхронно хранившиеся на Земле при тех же температурных условиях штаммы бактериофагов ожидаемо лизировали лишь штаммы гомологичного вида бактерий в таком же проценте случаев, как и до закладки на хранение.

Достоверного изменения данного биологического свойства не было обнаружено ни у одного из фагов, участвовавших в эксперименте.

Интервалы значений pH, при которых образцы бактериофагов стабильно сохраняли исходный титр вирусных частиц после полутора- и трехмесячного хранения на МКС, оставались неизменными.

ДНК всех бактериофагов, включенных в эксперимент, были отсекувенированы до и после трехмесячного хранения на МКС при помощи полупроводникового секвенатора второго поколения Ion Torrent PGM. Результаты выравнивания собранных полногеномных последовательностей представлены на рисунках 1–10.

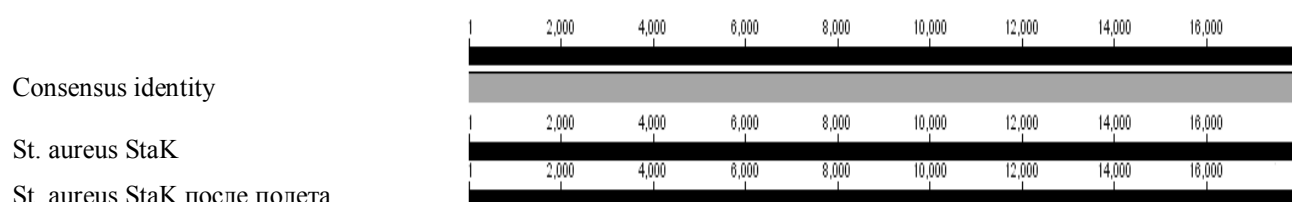


Рис. 1. Выравнивание геномов фага St. aureus StaK до и после трехмесячного космического полета

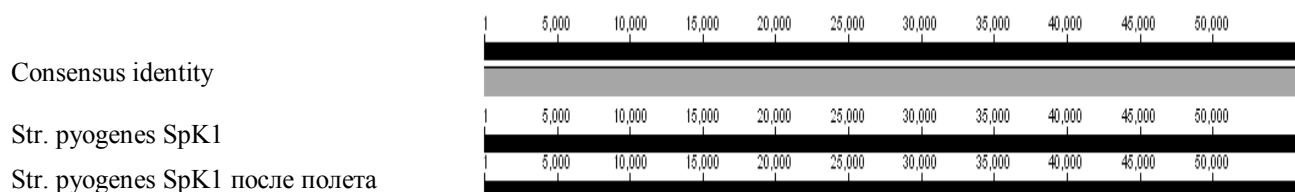


Рис. 2. Выравнивание геномов фага Str. pyogenes SpK1 до и после трехмесячного космического полета

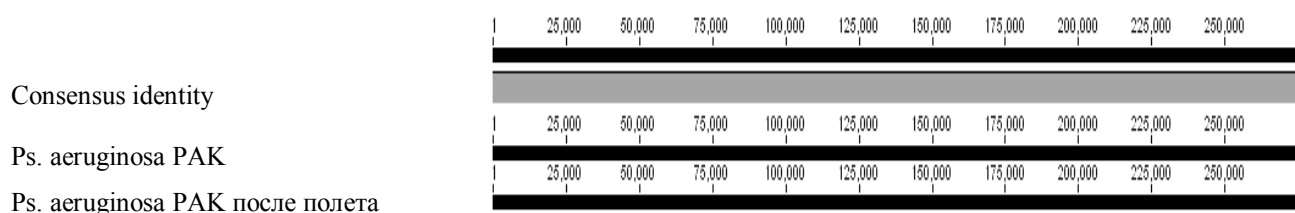


Рис. 3. Выравнивание геномов фага Ps. aeruginosa PAK до и после трехмесячного космического полета

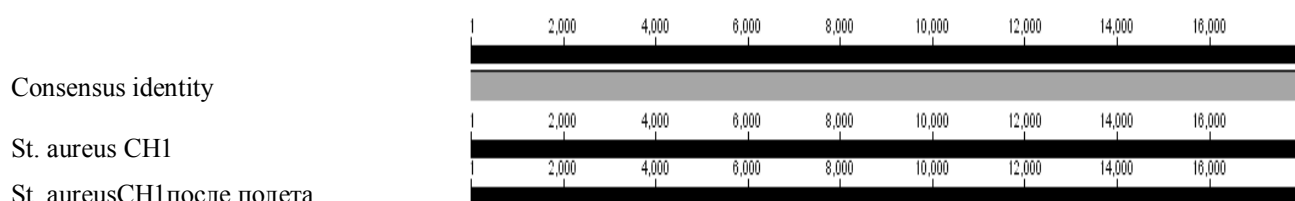


Рис. 4. Выравнивание геномов фага St. aureus CH1 до и после трехмесячного космического полета

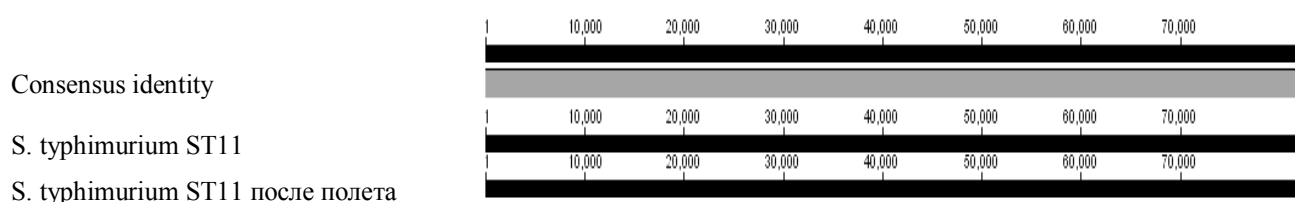


Рис. 5. Выравнивание геномов фага S. typhimurium ST11 до и после трехмесячного космического полета

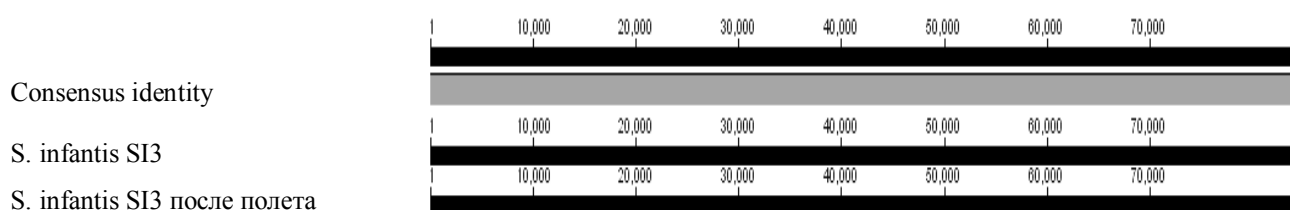


Рис. 6. Выравнивание геномов фага *S. infantis* SI3 до и после трехмесячного космического полета

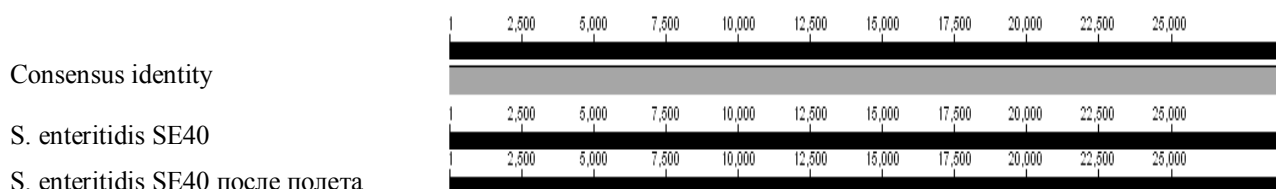


Рис. 7. Выравнивание геномов фага *S. enteritidis* SE40 до и после трехмесячного космического полета

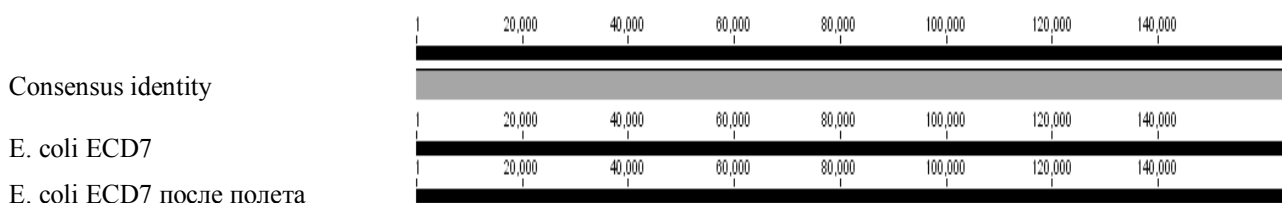


Рис. 8. Выравнивание геномов фага *E. coli* ECD7 до и после трехмесячного космического полета

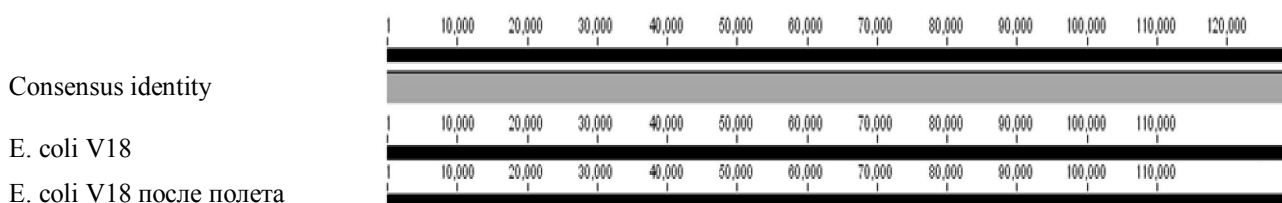


Рис. 9. Выравнивание геномов фага *E. coli* V18 до и после трехмесячного космического полета

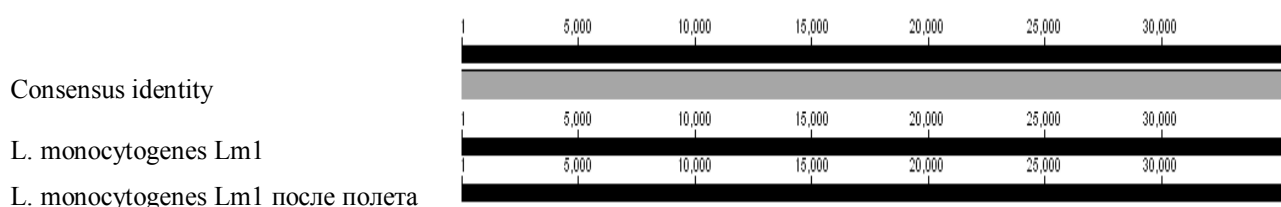


Рис. 10. Выравнивание геномов фага *L. monocytogenes* Lm1 до и после трехмесячного космического полета

В результате была подтверждена идентичность ДНК всех штаммов бактериофагов до и после хранения на МКС.

Заключение. Полученные данные подтвердили неизменность фенотипических свойств (за исключением концентрации вирусных частиц) у всех штаммов бактериофагов в жидкой и лиофилизированной формах после полутора- и трехмесячного хранения на МКС. Кроме того, не обнаружено

вставок и делеций в ДНК бактериофагов после их возвращения из космоса. В процессе исследования отмечена большая стабильность титра жидкой формы по сравнению с лиофилизированной при хранении в условиях орбитальной космической станции. В целях получения экспериментальных данных на временных промежутках, соизмеримых со сроком годности специализированного продукта профилактического питания «ФудФаг», нами в сотрудничестве с ОАО «Биопрепарат» на 2015 год запланировано увеличение срока пребывания фагов в космосе до одного года. Предварительные результаты, полученные в ходе данного этапа исследования, открывают возможность безопасного и эффективного использования бактериофагов для нормализации дисбиотических состояний у космонавтов в условиях МКС.

Список литературы

1. Алешкин, А. В. Возможности применения бактериофагов в качестве пробиотических средств деконтаминации в области питания / А. В. Алешкин, М. В. Зейгарник // Вопросы диетологии. – 2012. – Т. 2, № 4. – С. 24–34.
2. Гольдфарб, Д. М. Бактериофагия / Д. М. Гольдфарб. – М. : Медгиз, 1961. – 298 с.
3. Ильин, В. К. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания / В. К. Ильин, А. И. Воложин, Г. В. Виха. – М. : Наука, 2005. – 280 с.
4. Крюков, А. И. Экспериментальное обоснование применения пробиотических препаратов в условиях гидроневесомости / А. И. Крюков, В. К. Ильин, А. И. Воложин, Л. П. Истратов, Н. В. Кирюхина, Л. В. Старкова, Ю. А. Морозова, Н. А. Усанова // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 5. – С. 30–33.
5. Каттер, Э. Бактериофаги : биология и практическое применение / под ред. Э. Каттер, А. Сулаквелидзе; пер. с англ. – М. : Научный мир, 2012. – 636 с.
6. 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.
7. Adams, M. H. *Bacteriophages* / M. H. Adams. – New York – London : Interscience Publishers Inc., 1959. – 592 p.
8. Aleshkin, A. V. Bacteriophage cocktail in prophylaxis against food-borne infections / A. V. Aleshkin, N. V. Volozhantsev, E. A. Svetoch, V. V. Verevkin, V. M. Krasilnikova, V. A. Bannov, A. I. Borzilov, O. V. Korobova, S. S. Afanas'ev, V. A. Aleshkin // *Worldwide research efforts in the fighting against microbial pathogens: from basic research to technological developments* / ed. A. Mendez-Vilas. – Boca Raton : Brown Walker Press, 2013. – P. 100–104.
9. Borysowski, J. The response of the immune system to phage : potential associations with phage therapy / J. Borysowski, K. Dąbrowska, M. Ohams, P. Wierzbicki, G. Rokczak-Kowalska, M. Lusiak-Szelachowska, R. Miezybrodzki, A. Gorski // *Bacteriophages and probiotics – alternatives to antibiotics : abstract book, conference dedicated to the 120 th birth anniversary of Professor George Eliava (Tbilisi, Georgia, 1–4 July 2012)*. – 2012. – P. 31.
10. Gratia, A. Des relations numeriques entre bacteries lysogene set particules de bacteriophage / A. Gratia // *Annales de l'Institut Pasteur*. – 1936. – Vol. 57. – P. 652–676.
11. 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. – Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/624234> (free, accessed 01.09.2014).
12. Thurber, R. V. Laboratory procedures to generate viral metagenomes / R. V. Thurber, M. Haynes, M. Breitbart, L. Wegley, F. Rohwer // *Nature protocols*. – 2009. – Vol. 4, № 4. – P. 470–483.

References

1. Aleshkin A. V., Zeygarnik M. V. *Vozmozhnosti primeneniya bakteriofagov v kachestve probioticheskikh sredstv dekontaminatsii v oblasti pitaniya* [Possibilities of using bacteriophages as probiotic medications for decontamination in nutrition]. *Voprosy dietologii* [Dietology Issues], 2012, vol. 2, no. 4, pp. 24–34.
2. Gol'dfarb D. M. *Bakteriofagija* [Bacteriophagy]. Moscow, Medgiz, 1961, 298 p.
3. Ilin V. K., Volozhin A. I., Viha G. V. *Kolonizacionnaya rezistentnost organizma v izmenennykh usloviyakh obitaniya* [Colonization resistance of the organism in the altered habitat], Moscow, Nauka, 2005, 280 p.
4. Krjukov A. I., Ilin V. K., Volozhin A. I., Istranov L. P., Kirjuhina N. V., Starkova L. V., Morozova Ju. A., Usanova N. A. *Jeksperimentalnoe obosnovanie primeneniya probioticheskikh preparatov v usloviyakh gidronevesomosti* [Experimental substantiation of probiotics application in hydroweightlessness]. *Vestnik otorinolaringologii* [Otorhinolaryngology Bulletin], 2007, no. 5, pp. 30–33.
5. Kutter E., Sulakvelidze A. *Bakteriofagi: biologija i prakticheskoe primenenie* [Bacteriophages: biology and applications]. Moscow, Nauchnyj mir., 2012, 636 p.
6. Abedon S. T., Kuhl S. J., Blasdel B. G., Kutter E. M. Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 66–85.
7. Adams M. H. *Bacteriophages*. New York – London, Interscience Publishers Inc., 1959, 592 p.

8. Aleshkin A. V., Volozhantsev N. V., Svetoch E. A., Verevkin V. V., Krasilnikova V. M., Bannov V. A., Borzilov A. I., Korobova O. V., Afanas'ev S. S., Aleshkin V. A. *Bacteriophage cocktail in prophylaxis against food-borne infections*. Worldwide research efforts in the fighting against microbial pathogens: from basic research to technological developments. ed. A. Mendez-Vilas. Boca Raton, BrownWalker Press, 2013, pp. 100–104.
9. Borysowski J., Dąbrowska K., Ohams M., Wierzbicki P., Rokczak-Kowalska G., Lusiak-Szelachowska M., Miezybrodzki R., Gorski A. The response of the immune system to phage: potential associations with phage therapy. *Abstract book, conference: «Bacteriophages and probiotics – alternatives to antibiotics» dedicated to the 120 th birth anniversary of Professor George Eliava*, Tbilisi, Georgia, 2012, p. 31.
10. Gratia A. Des relations numeriques entre bacteries lysogene set particules de bacteriophage. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1936, vol. 57, pp. 652–676.
11. Mai V., Ukanova M., Visone L., Abuladze T., Sulakvelidze A. Bacteriophage administration reduces the concentration of *Listeria monocytogenes* in the gastrointestinal tract and its translocation to spleen and liver in experimentally infected mice. *International Journal of Microbiology*, 2010, vol. 2010. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/624234> (accessed 01 September 2014).
12. Thurber R. V., Haynes M., Breitbart M., Wegley L., Rohwer F. Laboratory procedures to generate viral metagenomes. *Nature protocols*, 2009, vol. 4, no. 4, pp. 470–483.

ОБЪЕМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В КОНЦЕ ЖИЗНИ

Введенская Елена Станиславовна, кандидат медицинских наук, врач, ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Россия, 603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 20 Е, тел. : (831) 436-18-46, e-mail: evveden@yandex.ru.

Дюютова Марина Владиславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры медицинской экспертизы факультета повышения квалификации врачей, ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 603000, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1, тел. : (831) 433-71-87, e-mail: polka50@rambler.ru.

Изучен объем амбулаторно-поликлинической помощи больным злокачественными новообразованиями 4-й клинической группы в последний год и в последний месяц жизни. Объем оказанной медицинской помощи в поликлиниках по месту жительства и на дому при низком уровне госпитализации недостаточен. Более половины всех посещений в течение последнего года жизни больных осуществляется в последний месяц, что с учетом тяжести и специфики этого периода требует предоставления пациентам полноценной паллиативной помощи на дому, а также разработки специального протокола мероприятий оказания «паллиативной медицинской помощи онкологическим больным в конце жизни». При формировании системы паллиативной медицинской помощи в регионах в рамках Государственной программы развития здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. целесообразно уделять внимание не только созданию стационарных отделений или центров паллиативной медицинской помощи, но и широко внедрять данный вид помощи на уровне первичного звена здравоохранения.

Ключевые слова: паллиативная помощь в конце жизни, организация помощи incurable больным на дому, злокачественные новообразования.

THE OUTPATIENT CARE FOR CANCER PATIENTS DURING THE LAST YEAR OF LIFE WITHIN THE SYSTEM OF PALLIATIVE CARE PROVISION

Vvedenskaya Elena S., Cand. Sci. (Med.), physician, Nizhny Novgorod Center for AIDS and Infectious Diseases Prevention and Control, 20 E Minin St., Nizhny Novgorod, 603005, Russia, tel: (831) 436-18-46, e-mail: evveden@yandex.ru.

Doyutova Marina V., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin Square, Nizhny Novgorod, 603000, Russia, tel: (831) 433-71-87, e-mail: polka50@rambler.ru.

The study of outpatient care for 4 cancer group patients during the last year and last month of their life is described. The extent of medical aid in community-based polyclinics and domiciliary care was insufficient with low hospital admission. More than half of all sick calls took place during the last month. Taking into account the severity and specific featured it requires full palliative care at home as well as an elaboration of specific protocol for palliative care to cancer patients at the end of their lives. While working out the palliative care system in the regions within the government program for Health development in the Russian Federation till 2020 it was necessary to consider establishing not only hospital inpatient departments or centers for palliative medical care but also to mainstream this type of care into primary level of public health service.

Key words: palliative care at the end of life, domiciliary care for incurable patients, malignancy.

Введение. Вступивший в силу с 1 января 2012 г. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» утвердил новый для отечественного здравоохранения вид медицинской помощи – паллиативную медицинскую помощь (ПМП) (ст. 32). В законе паллиативная медицинская помощь характеризуется как «комплекс мероприятий, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболева-

ния, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан». В соответствии с законом ПМП может оказываться в амбулаторных или стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ст. 36) [8].

В Государственную программу развития здравоохранения до 2020 г. впервые включена программа развития паллиативной медицинской помощи, ожидаемым результатом реализации которой является формирование полноценной инфраструктуры для оказания ПМП взрослым и детям [6]. Это значит, что в каждом регионе с учетом имеющихся возможностей должна быть создана система ПМП, развитие которой в современных условиях должно происходить на всех уровнях здравоохранения в зависимости от сложности оказываемых услуг. Сегодня эти услуги осуществляются традиционно существующей системой медицинской помощи населению, в том числе на уровне первичного звена.

Существенную помощь в формировании системы ПМП на территории может оказать анализ существующей в настоящее время организации и объемов оказываемой медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями (ЗНО) 4-й клинической группы. Кроме того, результаты такого анализа могут быть использованы при разработке стандартов оказания ПМП больным с прогрессирующими хроническими заболеваниями в терминальной стадии развития в амбулаторно-поликлинических условиях.

В Нижегородской области ежегодно увеличивается число случаев впервые в жизни выявленных ЗНО. В 2011 г. показатель первичной заболеваемости ЗНО составил 420,33 и превысил одноименный показатель по Российской Федерации (365,4) на 54,93 на 100 000 населения.

Показатель распространенности в 2011 г. составил 2 546,8 случаев на 100 000 населения Нижегородской области (2 029,0 на 100 000 населения в целом по России) [4, 5].

Уровень смертности от ЗНО остается стабильно высоким, в 2011 г. он составлял 224,4 случая на 100 000 населения (в 2010 г. 227,2 по области и 201,90 на 100 000 населения по Российской Федерации). При наметившейся тенденции к снижению остаются высокими в 2011 г. показатели запущенности (19,51 %) и одногодичной летальности (34,41%). В 2010 г. одногодичная летальность по области составила 34,79 %, по Российской Федерации – 29,9 % [4, 5].

На фоне роста общего числа больных, умерших на дому от всех причин (с 55,67 % в 2009 г. до 73,68 % в 2011 г.) растет и число умерших на дому больных, основной причиной смерти которых явилось ЗНО [2, 3].

Цель: изучить объем и место оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи больным, умершим от ЗНО на дому, в последний год жизни.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 268 амбулаторных карт (Форма № 025/у-04) больных, умерших от ЗНО на дому в течение года, находившихся под наблюдением участковых врачей-терапевтов городских поликлиник. Исследуемую группу больных составили пациенты с диагнозом ЗНО 4-й клинической группы, с равным соотношением мужчин и женщин. Метастазы имели место у 43,75 % больных. Лица старше трудоспособного возраста (СТВ) составили 85,16 % от числа всех вошедших в исследование. В группе 70 лет и старше женщин было больше в 1,5 раза, в группе 80 лет и старше – в 2,12 раза, мужчин было больше в 2,17 раза в возрастной группе 60–69 лет. В исследовании число лиц СТВ превышало число лиц трудоспособного возраста в 5,7 раза. Был изучен объем оказанной амбулаторно-поликлинической помощи (число посещений поликлиники и число посещений на дому) в расчете на одного больного в среднем в год, а также в последний месяц жизни.

Результаты исследования и их обсуждение. В среднем в течение года к одним больным было осуществлено $4,280 \pm 0,165$ посещений поликлиники (результаты представлены в виде среднего арифметического значения и ошибки среднего значения); среднее число посещений на дому составило $6,080 \pm 0,198$. Среднее число посещений на дому существенно больше (в 1,4 раза) среднего числа посещений поликлиники (в основном за счет женщин: 6,87 посещений поликлиники и 3,51 посещений на дому (в 1,9 раза) (табл.).

Среднее число посещений на дому статистически значимо ($p < 0,01$) больше, чем число посещений поликлиники $t \geq 3$. Больше посещений на дому (в 1,9 раза) было сделано к женщинам (табл.).

Среднее число посещений поликлиники и на дому составило суммарно $10,360 \pm 0,185$, без существенной разницы по полу ($10,320 \pm 0,189$ у женщин и $10,380 \pm 0,181$ у мужчин на одного больного в течение года, $p > 0,05$). Таким образом, вычисленный по данной выборке 99 % доверительный интервал получен $10,36 + 0,48$ или 9,88–10,84.

Отдельно было рассчитано число посещений поликлиники и число посещений на дому

в расчете в среднем на одного больного в течение последнего месяца жизни (ПМЖ), так как именно этот период характеризуется прогрессивным ухудшением состояния больных и знаменует начало терминального периода, что подтверждается значительным ростом числа посещений. Среднее число посещений поликлиники в ПМЖ составило $1,720 \pm 0,196$, (у мужчин в 2 раза больше, чем у женщин); среднее число посещений на дому – $4,310 \pm 0,201$; суммарно $6,030 \pm 0,199$ на одного больного в месяц.

Показатель числа посещений больного на дому в 2,5 раза больше, чем показатель числа посещений поликлиники. Важно отметить, что объем оказанной помощи в ПМЖ составил более половины (0,58) всего объема, оказанного в течение года (0,63 у мужчин и 0,49 у женщин).

Аналогично и объем оказанной помощи на дому в ПМЖ (0,71) существенно превышает объем помощи, оказанный на дому в течение всего года (в большей степени у мужчин (0,74), чем у женщин (0,52) (табл.).

Таблица

Показатели фактической обеспеченности амбулаторно-поликлинической помощью больных ЗНО 4-й клинической группы в течение последнего года и месяца жизни, умерших на дому*

Показатель на одного больного	В среднем за год			В среднем в последний месяц жизни			Доля относительно среднегодового показателя		
	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины
Число посещений поликлиники	4,28	4,86	3,51	1,72	2,52	1,47	0,40	0,52	0,42
Число посещений на дому	6,08	5,46	6,87	4,31	4,02	3,59	0,71	0,74	0,52
Суммарно в поликлинике и на дому	10,36	10,32	10,38	6,03	6,54	5,06	0,58	0,63	0,49

*Примечание: * – не включены посещения онкологического диспансера, городских больниц, специализированных медицинских учреждений*

Полученные данные свидетельствуют и о том, что посещения в ПМЖ на дому (0,71) составляют большую долю (доля посещений поликлиники 0,40). Это справедливо как для мужчин (0,74), так и женщин (0,52).

Именно в последний месяц жизни (по данным некоторых авторов – 1,5 мес.) происходит прогрессивное ухудшение состояния больных ЗНО, и это тяжелый период, имеющий особое значение как для больного, так и для его семьи. Это подтверждается ростом потребности в медицинской помощи и значительным ростом числа посещений.

Необходимо отметить, что именно в ПМЖ важно не число посещений (формально больного посещают на дому один раз в неделю), а их содержание и качество оказываемой медицинской помощи, которое зависит, прежде всего, от знаний и коммуникативных навыков врача.

Как показало предыдущее исследование, у больных ЗНО, умерших на дому, в течение последнего года жизни высока распространенность тягостных симптомов [1].

В течение года больные получали амбулаторно-консультативную медицинскую помощь в специализированных медицинских организациях, в том числе в областном онкологическом диспансере, в объеме 0,78 консультации в расчете на одного больного.

В течение года было осуществлено 178 госпитализаций, что в расчете на одного больного составило 0,69 госпитализации или 10,7 койко-дня на одного больного в год. В стационарах по месту жительства получили лечение 58,4 % госпитализированных пациентов (в расчете на одного больного 0,40 госпитализации), что составляет больше половины числа госпитализаций (0,29 госпитализации на одного пациента в специализированные стационары).

В ПМЖ больные госпитализировались в стационары реже, среднее число госпитализаций составило 0,61 на одного пациента, и в большинстве случаев (79 %) в медицинские организации по месту жительства. Средние сроки госпитализации в течение года составляли 15,50 койко-дней, а в течение ПМЖ – 8,43 дня. В ПМЖ причиной госпитализации зачастую были urgentные состояния.

Выводы:

1. Объем амбулаторно-поликлинической помощи, оказанной в поликлиниках по месту жительства больным ЗНО 4-й клинической группы в течение последнего года жизни, при низком уровне госпитализации недостаточен. Показатель амбулаторно-поликлинического обслуживания в среднем в расчете на одного больного в последний год жизни составляет 10,36 посещений в год, что лишь при-

ближается к уровню числа посещений с целью диспансерного наблюдения, утвержденного областным стандартом (12 в год) [7]. В течение последнего года жизни у пациентов данной категории высокая распространенность тягостных симптомов, больным требуется оказание паллиативной медицинской помощи, поэтому число посещений не может планироваться по стандарту с целью диспансерного наблюдения (отсутствие показаний для симптоматической терапии).

2. Объем амбулаторно-поликлинической помощи на дому как в течение года (в 1,4 раза), так и в последний месяц жизни (в 1,9 раза) превышает объем помощи в поликлинике.

3. Более половины объема (0,58) всех посещений в течение последнего года жизни осуществляется в последний месяц жизни больных с преобладанием доли посещений на дому (0,71).

4. В последний месяц жизни имеет особое значение не число посещений, а их содержание и качество оказываемой паллиативной медицинской помощи, которое зависит, прежде всего, от знаний и коммуникативных навыков врача. В связи с этим необходима разработка специального протокола ведения больного ЗНО 4-й клинической группы в последний месяц жизни с учетом этих особенностей, или протокола мероприятий оказания «паллиативной медицинской помощи больным ЗНО в конце жизни».

5. Результаты исследования могут быть использованы для планирования объемов паллиативной медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях и для разработки соответствующих стандартов для отдельного региона.

6. При формировании системы паллиативной медицинской помощи в регионах в рамках Государственной программы развития здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. целесообразно не только уделять внимание созданию стационарных отделений или центров паллиативной медицинской помощи, но и широко внедрять данный вид помощи на уровне первичного звена здравоохранения.

Список литературы

1. Введенская, Е. С. Проблемы организации паллиативной помощи инкурабельным онкологическим больным на региональном уровне. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/407/30/lang.ru/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.07.2014.

2. Введенская, Е. С. Комплексный подход при выборе оптимальной организационной формы паллиативной помощи в конце жизни / Е. С. Введенская, Л. Е. Варенова // Современные проблемы социально-демографического развития. – М. : Перо, 2012. – С. 56–72.

3. Введенская, Е. С. Анализ смертности на дому при формировании организационной модели паллиативной помощи в конце жизни / Е. С. Введенская, Л. Е. Варенова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 4. – С. 29–32.

4. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» Минздрава России, 2013. – 289 с.

5. Основные показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области за 2011 год. Министерство здравоохранения Нижегородской области. – Нижний Новгород : ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр», 2012. – 232 с.

6. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 2511-р от 24.12.2012 г. «Об утверждении «Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации». – Режим доступа: <http://base.garant.ru/70290076>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.07.2014.

7. Стандарты оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи взрослому населению Нижегородской области. Утверждены приказом МЗ Нижегородской области от 12.11.2007 г. № 34-ОСН. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/944920937>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.07.2014.

8. Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156793/, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.07.2014.

References

1. Vvedenskaya Ye. S. *Problemy organizatsii palliativnoy pomoshchi inkurabelnym onkologicheskim bolnym na regionalnom urovne* [Organizational Problems for Palliative Care at the Regional Level]. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/407/30/lang.ru/> (accessed 01 July 2014).

2. Vvedenskaya Ye. S. *Kompleksny podkhod pri vybore optimalnoy organizatsionnoy formy palliativnoy pomoshchi v kontse zhizni* [Comprehensive Approach for choosing the optimal form of palliative care provision at the end of life]. *Sovremennye problemy sotsialno-demograficheskogo razvitiya* [Modern problems of social and demographic development]. Moscow, Pero, 2012, pp. 56–72.
3. Vvedenskaya Ye. S. *Analiz Smertnosti na domu pri formirovanii organizatsionnoy modeli palliativnoy pomoshchi v kontse zhizni* [Home Mortality Analysis with the Aim of forming optimal organizational Model of End-of-Life Palliative Care]. *Zdravookhraneniye Rossyskoy Federatsii* [The Russian Federation Health Care], 2013, no. 4, pp. 29–32.
4. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu* [Cancer in Russia in 2011]. Ed. V. I. Chissova, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoy, Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2013, 289 p.
5. *Osnovnye pokazateli zdorovya naseleniya i deyatelnosti uchrezhdeny zdravookhraneniya Nizhegorodskoy oblasti za 2011 godu*. *Ministerstvo zdravookhraneniya Nizhegorodskoy oblasti* [The Main Health Indicators in the Nizhny Novgorod Region in 2011. Ministry of Health of the Nizhny Novgorod region]. Nizhny Novgorod, Medical Information and Analytical Centre, 2012, 232 p.
6. *Rasporyazheniye Pravitelstva RF № 2511-p ot 24 dekabrya 2012 goda «Ob utverzhdenii «Gosudarstvennoy programmy razvitiya zdravookhraneniya Rossyskoy Federatsii»* [On the approval of the Government Program for Health Development]. Available at: <http://base.garant.ru/70290076> (accessed 01 July 2014).
7. *Standarty okazaniya ambulatorno-poliklinicheskoy meditsinskoy pomoshchi vzrosloму naseleniyu Nizhegorodskoy oblasti. Utverzhdeny prikazom MZ Nizhegorodskoy oblasti ot 12.11.2007 g. № 34-OSN* [Standards of outpatient polyclinic care for adults in the Nizhny Novgorod region. Approved by Ministry of Health of the Nizhny Novgorod region dated 12.11.2007 No 34-OSN]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/944920937> (accessed 01 July 2014).
8. *Federalny zakon Rossyskoy Federatsii ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorovya grazhdan v Rossyskoy Federatsii»* [Federal Law of the Russian Federation dated 21.11.2011 No 323-FZ. On the basis of health protection of the Russian Federation citizens]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156793/ (accessed 01 July 2014).

УДК 614.86+340.6

© М.Г. Москвичева, Е.В. Шишкин, 2014

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ И ДИНАМИКИ ТРАВМАТИЗМА В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ НА ТЕРРИТОРИИ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ И СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Москвичева Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, тел.: (351) 262-78-20, e-mail: moskvichevamg@mail.ru.

Шишкин Евгений Владимирович, очный аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, тел.: 8-951-477-27-04, e-mail: shishkin90@mail.ru.

Представлен анализ статистических данных травматизма в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП), а также характеристика этих показателей на территории федеральных округов Российской Федерации, субъектов Российской Федерации и России в целом в рамках реализации программы совершенствования оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в динамике за 2010–2013 гг. В 2013 г. по сравнению с 2010 г. число ДТП с пострадавшими увеличилось в 48 субъектах Российской Федерации: в 21 области, 12 республиках, во всех 9 краях, во всех 4 автономных округах, в автономной области и в одном городе федерального значения. Общее число травмированных в ДТП в 2013 г. по сравнению с 2010 г. увеличилось в 49 субъектах Российской Федерации: в 21 области, 13 республиках, во всех 9 краях, во всех 4 автономных округах, в автономной области и в одном городе федерального значения. С целью снижения уровня травматизма в ДТП, в том числе на региональном уровне, должен быть разработан комплекс мероприятий, включающий в себя организацию оказания медицинской помощи пострадавшим и комплекс межведомственных мероприятий с учетом региональных особенностей, а также основных причин возникновения ДТП и главных факторов, усугубляющих последствия дорожно-транспортных происшествий.

Ключевые слова: дорожно-транспортный травматизм, дорожно-транспортные происшествия, уровень дорожно-транспортного травматизма, динамика дорожно-транспортного травматизма, множественные и сочетанные травмы.

THE STUDY OF LEVEL AND DYNAMICS OF INJURIES IN ROAD TRAFFIC ACCIDENTS IN THE FEDERAL DISTRICTS AND SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION

Moskvicheva Marina G., Dr. Sci. (Med.), Head of Department, South Ural State Medical University, 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454092, Russia, tel: (351) 262-78-20, e-mail: moskvichevamg@mail.ru.

Shishkin Evgeniy V., Post-graduate student, South Ural State Medical University, 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk, 454092, Russia, tel: 8-951-477-27-04, e-mail: shishkin90@mail.ru.

The analysis of the statistics of injuries in the road traffic accidents, as well as characteristics of these indicators in the Federal Districts of the Russian Federation, subjects of the Russian Federation and Russia as a whole as part of program for improvement of medical assistance to injured in traffic accidents in 2010–2013 is given. In 2013 in comparison with 2010 the number of accidents with injured increased in 48 regions of Russia: in 21 regions, 12 republics, in all 9 territories, in all four autonomous regions, in the autonomous region and in one city of federal significance. The total number of injured in road accidents in 2013 compared to 2010 increased in 49 subjects of Russia: in 21 regions, 13 republics, in all 9 territories, in all 4 autonomous regions, in the autonomous region and in one city of federal significance. In order to reduce the accident rate including the regional level it must be necessary to develop a set of measures, including the organization of medical assistance to the injured and a set of interdepartment arrangements taking into account regional specific features, as well as the main causes of road accidents and the main factors contributing to the consequences of road accidents.

Key words: road traffic injuries, car accidents, the level of road traffic injuries, the dynamics of road traffic injuries, multisystem and concomitant injury.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дорожно-транспортный травматизм (ДТТ) является глобальной проблемой всего человечества. Этот вид травматизма характеризуется тяжестью последствий и значительным экономическим ущербом. Кроме того, в настоящее время ДТТ относят к ведущим причинам предотвратимой смертности среди населения стран мирового сообщества [5]. В настоящее время ДТТ находится на 8 месте в списке ведущих причин смертности в мире и является главной причиной смертности среди молодежи в возрасте 15–29 лет. По прогнозам, без принятия неотложных мер ДТП станут пятой ведущей причиной смертности к 2030 г. [10].

Организация Объединенных Наций провозгласила период с 2011 по 2020 г. «десятилетием действий по дорожной безопасности», направленных на стабилизацию, а затем снижение ДТТ во всем мире [11]. Если до 2020 г. правительства стран мира не выработают консолидированную политику, направленную на снижение числа ДТП и их последствий, то уже в ближайшее десятилетие ДТТ станет одной из лидирующих причин смертности на планете [1].

По числу смертельных случаев, а также случаев инвалидизации населения от ДТТ Российская Федерация занимает лидирующее место не только в Европе, но и в мире [2, 3].

В России ДТП являются причиной получения травм в 7–10 % случаев общего травматизма, при этом более 60 % всех смертельных исходов от травм приходится на ДТТ. Как правило, причинами смерти в ДТП являются множественные и сочетанные повреждения, сопровождающиеся шоком, спинальной и черепно-мозговой травмами. Отечественные авторы подчеркивают, что особо острой является проблема ДТТ вне городской местности – по большей части на федеральных автомобильных трассах (ФАД), где ДТП, как правило, влекут за собой особо тяжкие последствия для здоровья пострадавших, своевременность оказания медицинской помощи которым существенно затруднена [4, 6, 7, 8]. ДТТ с тяжелыми последствиями на междугородних автодорогах распространены и в зарубежных странах. [9].

Цель: изучить уровень динамики статистических показателей ДТТ. Задачи исследования включали в себя анализ статистических данных травматизма в ДТП, а также характеристику этих показателей на территории федеральных округов Российской Федерации, субъектов Российской Федерации и России в целом в рамках реализации программы совершенствования оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в динамике за 2010–2013 гг.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ статистических данных Росстата по таким показателям ДТТ, как число ДТП с пострадавшими и общее число травмированных, в программе Microsoft Excel произведен расчет данных показателей в динамике за 4 года (2010–2013 гг.).

Результаты исследования и их обсуждение. В 2013 г. на территории Российской Федерации произошло 204 068 ДТП с пострадавшими, прирост по сравнению с 2012 г. составил 0,23 %, а общий прирост за исследуемый период (2010–2013 гг.) – 2,33 %. С 2010 г. отмечается стойкое ежегодное увеличение числа ДТП с пострадавшими в Российской Федерации: на 0,22 % в 2011 г., на 1,87 % в 2012 г., на 0,23 % в 2013 г. Среди федеральных округов Российской Федерации больше всего ДТП с пострадавшими в 2013 г. зарегистрировано в Центральном федеральном округе – 26,17 % (53 410 случаев). В Приволжском федеральном округе отмечено – 21,71 % (44 302 случая), в Сибирском федеральном округе – 13,99 % (28 549 случаев), в Северо-Западном федеральном округе – 11,6 % (23 682 случая), в Южном федеральном округе – 9,14 % (18 648 случаев), в Дальневосточном федеральном округе – 5,41 % (11 049 случаев), меньше всего ДТП с пострадавшими произошло в Северо-Кавказском федеральном округе – 3,52 % (7 190 случаев).

За 2010–2013 гг. только в Центральном федеральном округе наблюдается ежегодная положительная динамика снижения числа ДТП с пострадавшими: в 2011 г. по сравнению с 2010 г. на 0,09 %, в 2012 г. по сравнению с 2011 г. на 0,98 %, в 2013 г. по сравнению с 2012 г. на 1,99 %. Стойкий рост ДТП с пострадавшими наблюдается в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах. Наибольший рост ДТП с пострадавшими за четырехлетний период (в 2013 г. к 2010 г.) отмечается в Дальневосточном федеральном округе – на 12,49 %, а наименьший – в Уральском федеральном округе, где за аналогичный период времени число ДТП с пострадавшими снизилось на 6,99 %. В большинстве федеральных округов Российской Федерации показатель ДТП с пострадавшими имеет волнообразный характер с ростом в 2012 г. и снижением темпов роста в 2013 г. (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей количества дорожно-транспортных происшествий с пострадавшими на территории федеральных округов Российской Федерации за 2010–2013 гг.

Федеральный округ	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	2011 г. (динамика по сравнению с 2010 г.), %	2012 г. (динамика по сравнению с 2011 г.), %	2013 г. (динамика по сравнению с 2012 г.), %	
Дальневосточный	+2,31	+9,74	+0,19	+12,49
Приволжский	-0,24	+3,46	+6,21	+9,62
Сибирский	+2,37	+3,07	+2,31	+7,94
Северо-Западный	+2,66	+1,77	-1,17	+3,25
Северо-Кавказский	-0,64	+3,03	-0,15	+2,22
Южный	+2,41	+0,71	-1,54	+1,55
Центральный	-0,9	-0,98	-1,99	-3,82
Уральский	-2,57	+1,67	-6,09	-6,99

Среди субъектов Российской Федерации наибольший прирост количества ДТП с пострадавшими в 2013 г. по сравнению с 2010 г. отмечен в Республике Алтай – 78,93 %, Республике Калмыкия – 70,63 %, Чукотском автономном округе – 55,00 %, Ульяновской области – 53,56 %, Пензенской области – 43,6 %. В общей сложности в 30 субъектах Российской Федерации в 2013 г. по сравнению с 2010 г. отмечен рост числа ДТП с пострадавшими на 10,00 % и более (табл. 2).

Таблица 2

Динамика числа дорожно-транспортных происшествий с пострадавшими среди субъектов Российской Федерации за 2010–2013 гг. (отрицательная динамика роста)

Субъект Российской Федерации	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	Динамика за 2011 г. (по сравнению с 2010 г.), %	Динамика за 2012 г. (по сравнению с 2011 г.), %	Динамика за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.), %	
1	2	3	4	5
Республика Алтай	+42,86	+9,00	+14,91	+78,93
Республика Калмыкия	+20,76	+45,07	-2,60	+70,63
Чукотский автономный округ	+50,00	-20,00	+29,20	+55,00

1	2	3	4	5
Ульяновская область	+21,44	+37,18	-7,82	+53,56
Пензенская область	+10,99	+23,14	+8,00	+47,60
Ненецкий автономный округ	+18,42	-4,44	+20,93	+36,84
Пермский край	-1,70	+2,31	+34,35	+35,11
Калужская область	+3,92	+17,13	+8,74	+32,37
Республика Северная Осетия-Алания	-4,21	+25,04	+8,32	+29,75
Амурская область	+5,91	+10,51	+9,29	+27,91
Еврейская автономная область	+43,58	-5,18	-7,44	+26,01
Чеченская Республика	+14,25	-8,94	+20,16	+25,00
Алтайский край	-1,86	+10,16	+13,68	+22,89
Чувашская Республика	+3,51	+14,56	-0,63	+17,84
Рязанская область	+8,47	+6,94	+0,73	+16,85
Ленинградская область	+5,57	+2,00	+6,10	+14,24
Смоленская область	+3,13	+4,85	+5,64	+14,22
Хабаровский край	-2,96	+16,00	+1,23	+13,89
Республика Саха (Якутия)	+1,77	+1,41	+10,09	+13,62
Саратовская область	+0,48	+3,17	+9,25	+13,25
Республика Тыва	-2,93	+1,81	+14,54	+13,20
Тамбовская область	-1,86	+14,66	+0,58	+13,18
Тюменская область (без автономных округов)	+3,34	+15,68	-6,41	+11,88
г. Санкт-Петербург и Ленинградская область	+1,87	+7,31	+2,28	+11,81
Самарская область	-1,34	+9,26	+3,41	+11,48
Приморский край	+1,56	+15,52	-5,17	+11,25
Республика Карелия	+7,86	+1,18	+1,74	+11,03
г. Санкт-Петербург	+0,24	+9,77	+0,64	+10,74
Омская область	+7,42	+14,94	-10,36	+10,68
Нижегородская область	-4,58	-1,47	+17,51	+10,47
Кабардино-Балкарская Республика	+16,64	-2,11	-3,70	+9,96
Республика Коми	+12,88	+1,64	-4,84	+9,18
Кемеровская область	+2,67	+11,90	-5,19	+8,93
Ямало-Ненецкий автономный округ	+11,56	+8,47	-10,09	+8,80
Камчатский край	+13,54	+4,13	-8,09	+8,66
Курская область	+3,55	+5,53	-0,68	+8,54
Забайкальский край	-2,94	-7,21	+20,36	+8,40
Республика Марий Эл	-9,03	+12,77	+4,22	+6,91
Ставропольский край	-0,40	+5,85	-0,13	+5,29
Тюменская область (с автономными округами)	+3,64	+7,43	-5,62	+5,08
Республика Бурятия	+3,27	-7,29	+9,09	+4,45
Краснодарский край	-0,07	-0,27	+4,71	+4,35
Красноярский край	-0,74	+3,78	+1,01	+4,05
Томская область	+5,52	+1,71	-3,15	+3,95
Новосибирская область	-0,40	-4,80	+7,81	+2,23
Сахалинская область	-9,44	-3,43	+16,32	+1,73
Республика Татарстан	+4,21	-1,49	-1,33	+1,23
Калининградская область	+2,23	-0,15	-1,43	+0,62

Наиболее выраженное снижение числа ДТП с пострадавшими в 2013 г. по сравнению с 2010 г. отмечено в Костромской области – 26,44 %, Свердловской области – 22,52 %, Магаданской области – 19,45 %, Республике Дагестан – 17,99 %, Тверской области – 14,27 %. В 12 регионах Российской Федерации отмечена положительная динамика снижения ДТП с пострадавшими

в 2013 г. по сравнению с 2010 г. на 10,00 % и более (табл. 3).

Таблица 3

Динамика числа дорожно-транспортных происшествий с пострадавшими среди субъектов Российской Федерации за 2010–2013 гг. (положительная динамика снижения)

Субъект Российской Федерации	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	Динамика за 2011 г. (по сравнению с 2010 г.), %	Динамика за 2012 г. (по сравнению с 2011 г.), %	Динамика за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.), %	
Костромская область	-12,12	-9,44	-7,56	-26,44
Свердловская область	-10,63	-2,05	-11,49	-22,52
Магаданская область	3,04	-7,37	-15,61	-19,45
Республика Дагестан	-6,63	-10,08	-2,33	-17,99
Тверская область	-15,02	+7,67	-6,31	-14,27
Кировская область	-4,06	-6,81	-3,49	-13,71
Московская область	-3,68	-10	+0,63	-12,76
Мурманская область	-0,19	-6,1	-4,85	-10,83
Белгородская область	1,38	-6,87	-5,48	-10,76
Новгородская область	-0,13	-5,89	-5,03	-10,74
Владимирская область	-0,81	-4,68	-5,16	-10,33
Вологодская область	-2,15	-3,02	-5,19	-10,03
Ростовская область	-0,06	-3,04	-6,97	-9,86
Архангельская область (без автономного округа)	-0,58	-5,03	-4,03	-9,38
Архангельская область (с автономным округом)	-0,26	-5,02	-3,54	-8,62
Тульская область	2,59	-10,64	+0,27	-8,08
Республика Адыгея	-3,3	-2,88	-1,85	-7,83
Ярославская область	-2,93	-0,29	-4,38	-7,45
Волгоградская область	-2,69	+2,93	-6,29	-6,14
Республика Ингушетия	-12,39	+23,04	-12,77	-5,96
Оренбургская область	-7,76	-8,48	+11,64	-5,76
Липецкая область	-0,62	-0,71	-4,27	-5,54
Псковская область	11,9	-5,1	-10,15	-4,98
Карачаево-Черкесская Республика	-6,97	+11,85	-8,57	-4,86
Челябинская область	-0,38	-1,54	-2,13	-4,00
Брянская область	1,75	-7,94	+2,62	-3,88
г. Москва	0,6	+1,55	-5,75	-3,73
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	2,02	-2,53	-3,17	-3,72
Республика Башкортостан	-0,06	-0,87	-2,66	-3,56
Республика Хакасия	9,69	-6,92	-4,44	-2,44
Воронежская область	-1,33	+1,53	-2,47	-2,30
Орловская область	-1,8	-1,39	+1,48	-1,72
Ивановская область	1,68	0,75	-3,87	-1,52
Курганская область	-1,5	+2,32	-1,56	-0,79
Иркутская область	4,86	-5,05	-0,15	-0,58
Республика Мордовия	-1,19	+11,07	-8,97	-0,10

Общее число травмированных в ДТП на территории Российской Федерации в 2013 г. составило 258 437 человек, что на 0,07 % ниже аналогичного показателя 2012 г. и на 3,11 % выше, чем в 2010 г. За исследуемый период (2010–2013 гг.) наибольший прирост количества пострадавших в ДТП на территории нашей страны отмечен в 2012 г. – на 2,69 % (по отношению к 2011 г.). Среди федеральных округов Российской Федерации наибольшее число травмированных за 2013 г. отмечено в Центральном федеральном округе – 27,78 % (66 615 человек). В Приволжском федеральном округе аналогичные показатели составили 21,82 % (56 385 человек), в Сибирском федеральном округе 14,04 % (36 279 человек), в Северо-Западном федеральном округе 11,62 % (30 042 человека), в Южном федеральном округе 8,90 % (22 988 человек), в Уральском федеральном округе 8,64 %

(22 335 человек), в Дальневосточном федеральном округе 5,40 % (13 951 человек), а наименьшее число травмированных в ДТП отмечено в Северо-Кавказском федеральном округе 3,81 % (9 842 человек).

Наибольший прирост пострадавших в ДТП в 2013 г. по сравнению с 2012 г. отмечен в Приволжском федеральном округе – 6,42 %, а наибольшее снижение в Уральском федеральном округе – 6,86 %. За исследуемый период времени (2010–2013 гг.) ежегодный прирост травмированных в ДТП зарегистрирован в Приволжском и Сибирском федеральном округе, а ежегодное снижение в Уральском и Центральном федеральных округах (табл. 4).

Таблица 4

Динамика числа травмированных в дорожно-транспортных происшествиях на территории федеральных округов Российской Федерации за 2010–2013 гг.

Федеральный округ	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	2011 г. (динамика по сравнению с 2010 г.), %	2012 г. (динамика по сравнению с 2011 г.), %	2013 г. (динамика по сравнению с 2012 г.), %	
Дальневосточный	+1,61	+12,47	-1,71	+12,34
Приволжский	+0,72	+3,71	+6,42	+11,16
Сибирский	+3,08	+3,83	+2,76	+9,98
Северо-Западный	+2,88	+2,74	-0,78	+4,87
Северо-Кавказский	+0,46	+5,33	-2,01	+3,69
Южный	+2,86	+1,52	-2,44	+1,87
Центральный	-1,36	-0,58	-2,42	-4,31
Уральский	-2,18	+3,13	-6,86	-6,04

Среди субъектов Российской Федерации в 2013 г. по сравнению с 2010 г. наибольший прирост числа травмированных в ДТП отмечен в Республике Калмыкия – 113,66 %, Ненецком автономном округе – 88,89 %, Ульяновской области – 71,56 %, Республике Алтай – 69,15 %, в Чукотском автономном округе – 63,16 %. В общей сложности в 32 субъектах Российской Федерации отмечен рост травмированных в ДТП на 10,00 % и более (табл. 5).

Таблица 5

Динамика числа травмированных в дорожно-транспортных происшествиях в субъектах Российской Федерации за 2010–2013 гг. (отрицательная динамика роста)

Субъект Российской Федерации	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	Динамика за 2011 г. (по сравнению с 2010 г.), %	Динамика за 2012 г. (по сравнению с 2011 г.), %	Динамика за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.), %	
1	2	3	4	5
Республика Калмыкия	+38,66	+56,82	-1,74	+113,66
Ненецкий автономный округ	+2,22	+2,17	+80,85	+88,89
Ульяновская область	+29,67	+45,11	-8,82	+71,56
Республика Алтай	+36,91	+10,26	+12,04	+69,17
Чукотский автономный округ	+100,00	-18,42	0,00	+63,16
Астраханская область	+40,88	+4,39	+3,40	+52,07
Пермский край	+0,78	+0,77	+40,39	+42,57
Калужская область	+2,70	+19,04	+11,65	+36,49
Республика Северная Осетия-Алания	-0,34	+26,52	+6,08	+33,75
Чеченская Республика	+26,57	-3,59	+7,45	+31,12
Амурская область	+1,79	+12,77	+12,88	+29,57
Алтайский край	-3,21	+12,16	+13,78	+23,52
Еврейская автономная область	+27,59	-1,79	-3,23	+21,27
Республика Саха (Якутия)	+5,95	+3,71	+9,83	+20,68
Чувашская Республика	+6,91	+12,80	-1,66	+18,60
Республика Тыва	-1,12	-4,14	+24,90	+18,40

1	2	3	4	5
Рязанская область	+8,20	+8,92	+0,44	+18,37
Ленинградская область	+1,96	+7,95	+6,72	+17,47
Забайкальский край	-1,99	-6,21	+27,31	+17,02
Хабаровский край	-1,47	+17,79	-0,11	+15,94
Омская область	+11,33	+14,31	-9,80	+14,80
Саратовская область	+3,73	-0,19	+10,62	+14,53
Самарская область	-0,60	+11,52	+2,87	+14,03
г. Санкт-Петербург и Ленинградская область	+0,22	+10,49	+2,87	+13,91
Смоленская область	+0,19	+13,22	+0,40	+13,89
Тюменская область (без автономных округов)	+3,58	+18,12	-7,23	+13,50
Республика Карелия	+12,38	+3,43	-2,51	+13,32
Тамбовская область	-4,42	+14,00	+2,99	+12,22
Кемеровская область	+4,46	+9,86	-2,73	+11,64
Республика Коми	+17,89	-0,90	-5,06	+10,91
Ямало-Ненецкий автономный округ	+10,41	+9,76	-8,49	+10,90
Томская область	+7,57	+2,35	-0,79	+9,22
Кабардино-Балкарская Республика	+17,54	-3,89	-4,34	+8,06
Приморский край	+0,56	+17,81	-8,82	+8,02
Нижегородская область	-5,12	-1,87	+14,77	+6,86
Красноярский край	-0,31	+4,87	+1,90	+6,54
Камчатский край	+13,48	+7,57	-12,99	+6,22
Новосибирская область	+1,52	-5,18	+9,48	+5,38
Тюменская область (с автономными округами)	+2,55	+9,17	-5,89	+5,36
Ставропольский край	-2,27	+10,27	-2,93	+4,61
Курская область	+2,36	+1,39	-0,35	+3,42
Республика Татарстан	+3,87	+0,27	-0,76	+3,35
Республика Марий Эл	-8,97	+13,73	-0,26	+3,26
Ивановская область	+3,69	+5,59	-5,72	+3,21
Сахалинская область	-7,86	-0,10	+10,94	+2,12
Краснодарский край	-1,10	-0,30	+2,72	+1,28
Псковская область	+14,23	-3,70	-8,55	+0,60
Республика Бурятия	-0,05	-5,04	+5,69	+0,31

Наиболее выраженное снижение числа травмированных в ДТП в 2013 г. по сравнению с 2010 г. наблюдается в Костромской области – 31,13 %, Свердловской области – 22,18 %, Тверской области – 17,89 %, Белгородской области – 16,68 %, Республике Дагестан – 14,94 %. В 11 субъектах Российской Федерации в 2013 г. по сравнению с 2010 г. удалось снизить число травмированных в ДТП на 10,00 % и более (табл. 6).

Таблица 6

**Динамика числа травмированных в дорожно-транспортных происшествиях в субъектах
Российской Федерации за 2010–2013 гг. (положительная динамика снижения)**

Субъект Российской Федерации	Цепная динамика			Динамика 2013 г. к 2010 г., %
	Динамика за 2011 г. (по сравнению с 2010 г.), %	Динамика за 2012 г. (по сравнению с 2011 г.), %	Динамика за 2013 г. (по сравнению с 2012 г.), %	
1	2	3	4	5
Костромская область	-13,21	-11,20	-10,64	-31,13
Свердловская область	-8,60	-1,44	-13,62	-22,18
Тверская область	-17,26	+7,96	-8,07	-17,89
Белгородская область	-1,767	-11,35	-4,31	-16,68
Республика Дагестан	-3,49	-10,13	-1,93	-14,94
Московская область	-5,17	-10,07	+0,87	-13,98

1	2	3	4	5
Кировская область	-5,15	-7,92	-1,39	-13,87
Новгородская область	-3,59	-4,45	-5,63	-13,06
Магаданская область	-2,90	+4,77	-13,02	-11,48
Ростовская область	-0,05	-2,69	-8,60	-11,11
Мурманская область	+1,54	-6,7	-5,26	-10,26
Республика Адыгея	-3,70	-4,73	-1,86	-9,97
Владимирская область	-0,29	-4,71	-4,58	-9,34
Ярославская область	-1,67	+2,74	-9,36	-8,43
Вологодская область	-0,15	-5,16	-2,74	-7,90
Архангельская область (без автономного округа)	+1,21	-5,65	-3,45	-7,80
Тульская область	+3,678	-10,59	-0,53	-7,79
Удмуртская Республика	-3,28	-4,20	-0,22	-7,56
Архангельская область (с автономным округом)	+1,23	-5,53	-2,03	-6,31
Ханты-Мансийский авто- номный округ – Югра	-0,63	-2,00	-3,10	-5,65
Липецкая область	+0,52	+0,17	-5,84	-5,19
г. Москва	+0,13	+2,87	-7,49	-4,72
Брянская область	+2,13	-7,18	+1,70	-3,59
Республика Башкортостан	-0,33	-1,70	-1,17	-3,17
Республика Хакасия	+14,22	-7,04	-8,51	-2,86
Воронежская область	-0,21	-1,67	-0,93	-2,79
Карачаево-Черкесская Республика	-4,40	+13,00	-9,92	-2,68
Республика Ингушетия	-17,84	+26,97	-6,48	-2,43
Орловская область	-1,42	-3,88	+3,29	-2,13
Курганская область	-1,14	+4,74	-5,35	-2,00
Оренбургская область	-5,43	-8,55	+13,39	-1,93
Волгоградская область	-1,11	+4,26	-4,27	-1,30
Калининградская область	+3,97	-3,04	-2,00	-1,21
Челябинская область	-0,20	-0,08	-0,49	-0,78
Иркутская область	+3,38	-1,52	-2,27	-0,51

Заключение. В 2013 г. по сравнению с 2010 г. число ДТП с пострадавшими увеличилось в 48 субъектах Российской Федерации: в 21 области, 12 республиках, во всех 9 краях, во всех 4 автономных округах, в автономной области и в одном городе федерального значения. Общее число травмированных в ДТП в 2013 г. в сравнении с 2010 г. увеличилось в 49 субъектах РФ: в 21 области, 13 республиках, во всех 9 краях, во всех 4 автономных округах, в автономной области и в одном городе федерального значения. С целью снижения уровня травматизма в ДТП, в том числе на региональном уровне, должен быть разработан комплекс мероприятий, включающий в себя организацию оказания медицинской помощи пострадавшим и комплекс межведомственных мероприятий с учетом региональных особенностей, а также основных причин возникновения ДТП и главных факторов, усугубляющих последствия дорожно-транспортных происшествий.

Список литературы

1. Гусев, В. А. Усилия международных организаций для решения проблемы безопасности дорожного движения / В. А. Гусев, Н. В. Щеголева // Модернизация и научные исследования в транспортном комплексе. – 2013. – Т. 2. – С. 124–132.
2. Дедов, А. А. Медико-демографические характеристики детей, пострадавших в ДТП в Воронежской области / А. А. Дедов, В. В. Цомая, Л. Н. Илюшина // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – № 1. – С. 94–100.
3. Дедов, А. А. Причинно-следственные связи дорожно-транспортного травматизма у детей / А. А. Дедов, А. Н. Чижик-Полейко, В. В. Цомая // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. 2012. – № 4. – С. 63–69.
4. Овчаров, Е. Б. Структурный анализ ДТП с особо тяжкими последствиями / Е. Б. Овчаров, А. В. Добжанский, И. Б. Некрасов // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2012. – Т. 9, № 45. – С. 29.

5. Сахаров, А. В. Динамика основных показателей дорожно-транспортного травматизма в Краснодарском крае за 2003–2012 гг. / А. В. Сахаров // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2013. – № 1. – С. 319–320.
6. Ульяновченко, М. И. Анализ дорожно-транспортного травматизма у жителей г. Ставрополя / М. И. Ульяновченко, А. Б. Ходжаян, А. Э. Апагуни, С. М. Карпов, Е. О. Назарова, А. К. Шишманиди, И. И. Сергеев, А. Ю. Власов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–2. – С. 427–430.
7. Хасанов, Р. Х. Повышение безопасности автомобиля на основе совершенствования процесса диагностирования / Р. Х. Хасанов, Е. С. Сидорин, В. С. Голованов // Модернизация и научные исследования в транспортном комплексе. – 2013. – Т. 2. – С. 410–413.
8. Шлыкова, М. С. Анализ догоспитального этапа оказания помощи пострадавшим в результате ДТП с сочетанной травмой в Рязанской области / М. С. Шлыкова, Ю. А. Панфилов // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8. – С. 147.
9. Bhatti, J. A. Availability and quality of prehospital care on pakistani interurban roads / J. A. Bhatti, H. Waseem, J. A. Razzak, N. U. Shiekh, A. K. Khoso, L. R. Salmi // Ann Adv Automot Med. – 2013. – № 57. – P. 257–264.
10. Global status report on road safety 2013 / WHO. – Available at: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2013/en/index.html (free, accessed 25 March 2014).
11. Loebel, T. Pattern or bias? A critical evaluation of Midwestern fluted point distributions using raster based GIS / T. Loebel // Journal of Archaeological Science. – 2012. – № 39. – P. 1205–1217.

References

1. Gusev V. A., Shhegoleva, N. V. Usiliya mezhdunarodny'x organizacij dlya resheniya problemy bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya [Efforts of international organizations to solve the problem of road safety]. Modernizaciya i nauchny'e issledovaniya v transportnom komplekse [Upgrade and research in the transport sector], 2013, vol. 2., pp. 124–132.
2. Dedov A. A., Comaya V. V., Ilyushina L. N. Mediko-demograficheskie xarakteristiki detej, postradavshix v DTP v Voronezhskoj oblasti [Medical and demographic characteristics of children affected by the accident in the Voronezh region]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald], 2013, no. 1, pp. 94–100.
3. Dedov A. A., Chizhik-Polejko A. N., Comaya V. V. Prichinno-sledstvenny'e svyazi dorozhno-transportnogo travmatizma u detej [Cause effect relationship of road traffic injuries in children]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald], 2012, no. 4, pp. 63–69.
4. Ovcharov E. B., Dobzhanskij A. V., Nekrasov I. B. Strukturnyj analiz DTP s osobo tyazhkimi posledstviyami [Structural analysis of accidents with particularly serious consequences]. Upravlenie e'konomicheskimi sistemami: e'lektronnyj nauchnyj zhurnal [Management of economic systems: electronic scientific journal], 2012., vol. 9, no. 45. – pp. 29.
5. Sakharov A. V. Dinamika osnovny'x pokazatelej dorozhno-transportnogo travmatizma v krasnodarskom krae za 2003-2012 gg. [Major indicators of road traffic injuries in the Krasnodar Territory in 2003–2012]. Rossijskaya akademiya medicinskix nauk. Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ya [Russian Academy of Medical Sciences. Bulletin of the National Research Institute of Public Health.], 2013, no. 1, pp. 319–320.
6. Ulyanchenko M. I., Khodzhan A. B., Apaguni A. E., Karpov S. M., Nazarova E. O., Shishmanidi A. K., Sergeev I. I., Vlasov A. Yu. Analiz dorozhno-transportnogo travmatizma u zhitelej g. Stavropolya [Analysis of road traffic injuries among residents of Stavropol]. Fundamental'ny'e issledovaniya [Fundamental research], 2013, no. 5–2, pp. 427–430.
7. Khasanov R. X., Sidorin E. S., Golovanov V. S. Povyshenie bezopasnosti avtomobilya na osnove sovershenstvovaniya processa diagnostirovaniya [Improving vehicle safety by improving the process of diagnosing]. Modernizaciya i nauchny'e issledovaniya v transportnom komplekse [Upgrade and research in the transport sector], 2013., vol. 2, pp. 410–413.
8. Shlykova, M. S., Panfilov Yu. A. Analiz dogospital'nogo e'tapa okazaniya pomoshhi postradavshix v rezul'tate DTP s sochetannoj travmoy v Ryazanskoj oblasti [Analysis of prehospital assistance to the injured in accidents with concomitant injury in the Ryazan region]. Uspexi sovremennogo estestvoznaniya [Advances in current natural sciences], 2011, no. 8., pp. 147.
9. Bhatti, J. A., Waseem H., Razzak J. A., Shiekh N. U., Khoso A. K., Salmi L. R. Availability and quality of prehospital care on pakistani interurban roads. Ann Adv Automot Med., 2013, no. 57, pp. 257–264.
10. Global status report on road safety 2013 / WHO. Available at: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2013/en/index.html (accessed 25 March 2014).
11. Loebel, T. Pattern or bias? A critical evaluation of Midwestern fluted point distributions using raster based GIS. Journal of Archaeological Science, 2012, no. 39, pp. 1205–1217.

АНАЛИЗ ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ В ЮЖНОМ И СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ

Орлов Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Россия, 443031, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50, тел. : (846) 994-06-99, e-mail: OrlovAE@samaraonko.ru.

Егорова Алла Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Россия, 443031, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50, тел. : (846) 994-45-42, e-mail: EgorovaAG@samaraonko.ru.

Представлены данные о медико-демографических процессах и онкоэпидемиологических тенденциях, сложившихся в регионах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов Российской Федерации за период 1994–2011 гг. Территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов распределены по степени приоритетности и интенсивности внедрения современных организационных и клинических технологий онкологической помощи. Разработанные рекомендации помогут организаторам онкологической службы определить приоритеты рационального финансирования онкологической помощи в регионах и повысить эффективность противораковых мероприятий.

Ключевые слова: индикаторы демографических и онкоэпидемиологических тенденций, «канцероопасность» и «канцероемкость» территории, интегральная оценка онкоэпидемиологической обстановки.

THE ANALYSIS OF ONCOLOGICAL EPIDEMIOLOGICAL CONDITIONS IN SOUTHERN AND NORTH-CAUCASIAN FEDERAL DISTRICTS

Orlov Andrey E., Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Samara regional clinical oncological dispensary, 50 Solnechnaya St., Samara, 443031, Russia, tel: (846) 994-06-99, e-mail: OrlovAE@samaraonko.ru.

Egorova Alla G., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, Samara regional clinical oncological dispensary, 50 Solnechnaya St., Samara, 443031, Russia, tel: (846) 994-45-42, e-mail: EgorovaAG@samaraonko.ru.

The data on medical-demographic processes and cancer epidemiological trends prevailing in the regions of the South and the North Caucasus Federal districts of the Russian Federation for the period of 1994 to 2011 are presented. All areas of the South and North Caucasus Federal districts were distributed according to the degree of priority and intensity of implementation of modern organizational and clinical technologies for oncological aid. The developed recommendations will help the organizers of Oncological services to ensure the rational and phased additional funding of oncological aid in the regions, to increase the effectiveness of anticancer activities.

Key words: indicators of demographic and cancer epidemiological trends, «cancer danger» and cancer volume of the territory, integrated assessment of cancer epidemiological condition.

Введение. Бремя онкологических заболеваний на различных территориях федеральных округов Российской Федерации неодинаково, так как определяется особенностями онкоэпидемиологических процессов, зависящих от многих причин, в том числе от структурно-возрастного типа населения [1, 3, 5, 6, 10]. Так, популяции регионов, в которых преобладают старшие возрастные группы, чаще накапливают различные злокачественные новообразования, большая часть из которых, как правило, имеет неблагоприятный прогноз в плане раннего выявления и радикального излечения. Для организации эффективных противораковых мероприятий в Южном (ЮФО) и Северо-Кавказском (СКФО) федеральных округах Российской Федерации их административные территории разделены на четыре группы: территории с чрезвычайно неблагоприятной, очень неблагоприятной, неблагоприятной и относительно благоприятной онкоэпидемиологической обстановкой. Такой подход позволит объективно оценивать показатели эффективности онкологической помощи, рационально и целенаправленно планировать мощность ресурсной базы онкологической службы регионов и перечень противораковых мероприятий.

Цель: изучить онкоэпидемиологические тенденции в ЮФО и СКФО, стандартизировать их регионы по степени опасности онкоэпидемиологической обстановки и интенсивности планируемых противораковых мероприятий.

Материалы и методы исследования. На основании данных Госкомстата об общей и половозрастной численности населения за период 1990–2008 гг. построена «Шкала демографического старения» и «Шкала структурно-возрастного типа населения» территории ЮФО и СКФО. Выравнивание динамических рядов этих показателей проводилось по параболе первого порядка. Для формирования «Шкалы демографического старения» был использован показатель удельного веса лиц старше 60 лет в общей численности населения территории. При этом считалось, что население имеет высокий уровень демографической молодости, если доля лиц старше 60 лет составляет 0–8 %, средний – 8–10 %, низкий – 10–12 %. Начальный уровень демографической старости население имеет в том случае, если доля лиц старше 60 лет составляет 12–14 %, средний – 14–16 %; высокий – 16–18 %. Очень высокий уровень демографической старости население имеет, если доля лиц старше 60 лет составляет более 18 % [2]. Для формирования «Шкалы структурно-возрастного типа населения» использовался коэффициент соотношения численности детей до 14 лет с численностью населения в возрасте 50 лет и старше. Преобладание в возрастной структуре населения лиц до 14 лет определяет прогрессивный тип структуры населения (значение коэффициента больше 1); уменьшение доли населения молодого возраста и преобладание возрастной группы 50 лет и старше – регрессивный (значение коэффициента меньше 1); равное соотношение числа детей до 14 лет с числом лиц старше 50 лет при доле населения 15–49 лет до 50 % – стационарный (значение коэффициента равно 1) [2].

На основании данных «Российского Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии» ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России проведен анализ динамики заболеваемости злокачественными опухолями и ее структуры за период 2001–2007 гг. [7, 8]. Динамические ряды показателей заболеваемости были представлены абсолютными, средними, относительными величинами и показателями наглядности (процент прироста). Выравнивание динамических рядов проводилось по параболе первого порядка. Различия в показателях заболеваемости, обусловленных разнородным возрастным и социальным составом изучаемых групп населения, были устранены с помощью прямого метода стандартизации. На основании действующих клинических онкологических стандартов и рекомендаций определен перечень злокачественных новообразований, имеющих относительно благоприятный прогноз в плане раннего выявления и возможности радикального излечения [9]. Среди них: злокачественные опухоли кожи, молочной железы, предстательной железы, шейки матки, щитовидной железы, губы. Все остальные злокачественные новообразования были отнесены к опухолям с неблагоприятным прогнозом.

Для каждого региона ЮФО и СКФО определены онкоэпидемиологические индикаторы: усредненное ранговое место уровня заболеваемости раком в период с 2001 по 2007 гг., процент прироста заболеваемости и доля злокачественных новообразований (ЗНО) с неблагоприятным прогнозом. После их ранжирования все территории получили ранговые баллы канцероопасности каждого из вышеупомянутых индикаторов, при суммировании которых была рассчитана интегральная оценка онкоэпидемиологической тенденции по каждому региону.

Анализ индикаторов демографических и онкоэпидемиологических тенденций позволил распределить все территории ЮФО и СКФО по степени «канцероопасности» (наибольшая доля лиц старше 60 лет, наименьшая доля детей до 14 лет, наибольший коэффициент соотношения доли опухолей с неблагоприятным и благоприятным прогнозами) и «канцероёмкости» (первые усредненные ранговые места в числе регионов округа, наибольший процент прироста заболеваемости). Степень «канцероопасности» и «канцероёмкости» территорий определена с помощью модели интегральной оценки онкоэпидемиологической обстановки, разработанной для территорий двух южных федеральных округов Российской Федерации.

Результаты исследования и их обсуждение. Удельный вес лиц старше 60 лет, проживающих в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах, несколько ниже, чем по Российской Федерации в целом (17,0 %, против 18,0 %). За период с 1990 по 2008 гг. показатель возрос незначительно – лишь на 0,8 %. В большей степени снизился коэффициент соотношения численности детей до 14 лет с численностью населения 50 лет и старше (с 0,95 до 0,63) – в 1,5 раза.

Демографический возраст жителей округов достаточно разнообразен и представлен очень высоким уровнем демографической старости в Ростовской (20,3 %), Волгоградской (19,8 %) областях, Краснодарском (19,8 %), Ставропольском (18,5 %) краях, в Республиках Адыгея (19,7 %) и Северная Осетия-Алания (18,7 %); высоким – в Карачево-Черкессии (16,7 %) и Астраханской области (16,3 %); начальным – в Кабардино-Балкарии (13,9 %) и Калмыкии (13,3 %); средним уровнем демографической молодости – в Республике Дагестан (9,5 %) и высоким – в Ингушетии (6,3 %). По сравнению с 1990 г. постарение населения в большей степени происходило в Северной Осетии (на 3,3 %),

Калмыкии (на 3,3 %), Ростовской области (на 2,6 %) и Карачаево-Черкессии (на 2,5 %). Кроме того, в Ингушетии и Дагестане отмечена динамика уменьшения числа пожилых жителей (на 3,0 и 0,9 %, соответственно) – единственных территориях всей Российской Федерации.

Таким образом, наиболее негативные демографические тенденции имеют место в Ростовской и Волгоградской областях, Северной Осетии-Алании, Ставропольском крае (высоки доля пожилого населения и темп его старения, низка доля молодого населения и высок темп его сокращения); в Краснодарском крае и Республике Адыгея (высока доля пожилого населения, низка доля молодого населения и высок темп его сокращения); в Астраханской области, где низка доля молодого населения и высок темп его сокращения; а также в Карачаево-Черкессии и Калмыкии, где зарегистрирован самый высокий темп снижения молодого населения.

Проведенный анализ позволил определить ранговое место каждого региона ЮФО и СКФО по степени негативности демографических тенденций и сгруппировать все территории в четыре группы: 1-й степени негативности (наивысшей), 2-й степени, 3-й степени, 4-й степени негативности (наименьшей). Самая тревожная демографическая ситуация имеет место в Ростовской, Волгоградской областях и в Республике Северная Осетия-Алания. Неблагоприятные ее тенденции определяются, с одной стороны, значительным старением населения, а с другой – низкой долей детского населения.

В ЮФО в последние годы отмечена устойчивая тенденция роста заболеваемости злокачественными новообразованиями. Так, за период с 2001 по 2011 гг. она возросла на 16,7 %, при среднегодовом темпе прироста 1,5 %. В СКФО прирост заболеваемости оказался значительно ниже – 2,9 %, при среднегодовом приросте 0,3 % [4].

Всего в 2011 г. в ЮФО зарегистрировано 54 034 новых злокачественных новообразований, из них – 25 099 у мужчин и 28 935 у женщин. В СКФО ежегодно регистрируется в 2 раза меньше злокачественных новообразований: в 2011 г. – 22 784 (среди них – 10 925 мужчин и 11 859 женщин). Стандартизированный показатель заболеваемости в ЮФО составил 232,1, в СКФО – 190,1 на 100 тыс. человек населения. Заболеваемость среди женского населения оказалась ниже, чем среди мужского, несмотря на больший, чем у мужчин процент прироста [4].

В 2011 г. среди всех округов Российской Федерации ЮФО по уровню заболеваемости занял 4-е ранговое место, а СКФО – последнее 8-е. Среди территорий округов лидировали Чеченская Республика, Краснодарский край и Волгоградская область [4].

Для более объективной оценки канцероэмкости территорий ЮФО и СКФО изучены уровни заболеваемости не только за один год, но и в динамике – за период 2001–2007 гг. Для оценки выявленных тенденций использованы следующие показатели: «Усредненное ранговое место уровня заболеваемости ЗНО», «Процент прироста заболеваемости ЗНО», «Доля ЗНО с неблагоприятным прогнозом». Оказалось, что среди территорий ЮФО и СКФО лидирующие ранговые места усредненного уровня заболеваемости ЗНО занимают Ставропольский край, Краснодарский край, Волгоградская и Астраханская области [7, 8]. Наибольший прирост онкологической заболеваемости за указанный период времени отмечен в Республике Северная Осетия-Алания (17,1 %), Волгоградской (7,7 %) и Астраханской (6,7 %) областях, а также в Республике Адыгея (5,8 %). Наиболее канцероопасными территориями, в которых чаще регистрируются ЗНО с неблагоприятным прогнозом, явились Республики Ингушетия (71,3 %), Дагестан (70,1 %), Калмыкия (69,6 %) и Волгоградская область (69,1 %) [7, 8].

Обобщение вышеописанных демографических и онкоэпидемиологических тенденции произведено с помощью специально разработанной интегральной модели, позволившей не только качественно, но и количественно оценить степень «канцероопасности» и «канцероэмкости» каждой территории ЮФО и СКФО.

При этом все административные территории округов разделены на четыре группы: территории с чрезвычайно неблагоприятной, очень неблагоприятной, неблагоприятной и относительно благоприятной онкоэпидемиологической обстановкой (табл.). В связи с чрезвычайно неблагоприятной онкоэпидемиологической обстановкой в Волгоградской области и Республике Северная Осетия-Алания интенсивные противораковые мероприятия в этих регионах необходимо организовать в первую очередь (интегральная оценка онкоэпидемиологической обстановки составила 0,895 и 0,902, соответственно). Кроме того, в ближайшее время интенсивные мероприятия по оптимизации медицинской помощи онкологическим больным необходимо планировать в Республике Адыгея, Ростовской области и Краснодарском крае, в которых онкоэпидемиологическая обстановка оценена как «очень неблагоприятная» (интегральная оценка онкоэпидемиологической обстановки составила 0,938; 0,942 и 0,945, соответственно).

Ранжирование территорий Южного федерального округа и Северо-Кавказского федерального округа по степени негативности онкоэпидемиологической обстановки

Ранговое место	Регион	Интегральная оценка онкоэпидемиологической обстановки
Чрезвычайно неблагоприятная онкоэпидемиологическая ситуация		
1	Волгоградская область	0,895
2	Республика Северная Осетия-Алания	0,902
Очень неблагоприятная онкоэпидемиологическая ситуация		
3	Республика Адыгея	0,938
4	Ростовская область	0,942
5	Краснодарский край	0,945
Неблагоприятная онкоэпидемиологическая ситуация		
6	Республика Ингушетия	0,959
7	Астраханская область	0,963
8	Ставропольский край	0,971
9	Республика Калмыкия	0,985
Относительно благоприятная онкоэпидемиологическая ситуация		
10	Республика Дагестан	0,997
11	Карачаево-Черкесская Республика	0,999
12	Кабардино-Балкарская Республика	1,008

Заключение. Все территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов распределены по степени приоритетности и интенсивности внедрения современных организационных и клинических технологий онкологической помощи. Разработанные рекомендации помогут организаторам онкологической службы округов обеспечить рациональное и поэтапное дополнительное финансирование онкологической помощи в регионах, повысить эффективность противораковых мероприятий, улучшить качество и доступность онкологической помощи.

Список литературы

1. Гридасов, Г. Н. Медико-социальные последствия демографического старения (на примере Самарской области) / Г. Н. Гридасов, М. Б. Денисенко, М. Л. Сиротко, Н. М. Калмыкова, С. А. Васин. – Самара : ООО «Волга-Бизнес», 2011. – 216 с.
2. Зенина, Л. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебно-метод. пос. / Л. А. Зенина. – Самара : Самарский государственный медицинский университет им. Д.И. Ульянова, 2008. – 110 с.
3. Стуконис, М. К. Эпидемиология и профилактика рака / М. К. Стуконис. – Вильнюс : Мокслас, 1984. – 164 с.
4. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2013. – 289 с.
5. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2011. – 260 с.
6. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2012. – 260 с.
7. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2009. – 244 с.
8. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2001 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, 2003. – 240 с.
9. Чиссов, В. И. Онкология : национальное руководство / В. И. Чиссов, М. И. Давыдов; под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
10. Чиссов, В. И. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Б. Н. Ковалев, Г. В. Петрова, О. П. Грецова, А. А. Попова, Н. В. Харченко, Т. В. Данилова // Российский онкологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 4–7.

References

1. Gridasov G. N., Denisenko M. B., Sirotko M. L., Kalmykova N. M., Vasin S. A. *Mediko-social'nye posledstviya demograficheskogo starenija (na primere Samarskoj oblasti)* [Medical -social consequences of demographic ageing (on an example of the Samara area)]. Samara, Volga-business, 2011, 216 p.
2. Zenina L. A. *Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie: uchebno-metodicheskoe posobie* [Public health and public health services: the Educational-methodical grant]. Samara, Samara State Medical University, 2008, 110 p.
3. Stukonis M. K. *Jepidemiologija i profilaktika raka* [Epidemiology and cancer prevention]. Vilnius, Moksas, 1984, 164 p.
4. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2011 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant new growths in Russia in 2011 (incidence and mortality)]. Ed. V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2013, 289 p.
5. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2009 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant new growths in Russia in 2009 (incidence and mortality)]. Ed. V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2011, 260 p.
6. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant new growths in Russia in 2010 (incidence and mortality)]. Ed. V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2012, 260 p.
7. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2007 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant new growths in Russia in 2007 (incidence and mortality)]. Ed. V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2009, 244 p.
8. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2001 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant new growths in Russia in 2001 (incidence and mortality)]. Ed. V. I. Chissov, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, Moscow Oncology Research Institute n. a. P.A. Herzen, 2003, 240 p.
9. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Onkologija: nacional'noe rukovodstvo* [Oncology: national management]. Ed. V. I. Chissov, M. I. Davydov. Moscow, GEOTAR-media, 2008, 1072 p.
10. Chissov V. I., Starinskiy V. V., Kovalev B. N., Petrova G. V., Gretsova O. P., Popova A. A., Kharchenko N. V., Danilova T. V. *Strategija i taktika onkologicheskoy sluzhby Rossii na sovremennom jetape* [Strategy and tactics of oncological service of Russia at the present stage]. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal* [Russian oncological magazine], 2006, no. 3, pp. 4–7.

УДК 616-002.5-084:615.015

© О.А. Рыжкова, Е.Н. Стрельцова, 2014

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ГРАМОТНОСТЬ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Рыжкова Оксана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 51-09-45, e-mail: ryzhkova77@rambler.ru.

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 51-09-45, e-mail: agma@astranet.ru.

Проведено социологическое анкетирование среди 95 больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких в возрасте 18–65 лет, находящихся на лечении в отделениях терапии туберкулеза легких стационара № 3 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани. По данным анкетирования среди обследованных больных преобладали распространенные, деструктивные формы туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Большинство пациентов были сельскими жителями молодого возраста, со средним образованием, безработные, состоящие в законном браке, имеющие вредные привычки, но при этом неплохо адаптированные в обществе и удовлетворительно информированные по вопросам туберкулеза. Практически все больные отметили необходимость в получении дополнительной информации по профилактике туберкулеза, отметив в качестве наиболее важного источника информации беседу с врачом.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость микобактерий, туберкулез легких, социальное анкетирование, санитарно-гигиеническое воспитание.

SANITARY-HYGIENIC LITERACY OF PATIENTS WITH FORM OF DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Ryzhkova Oksana A., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 49-71-28, e-mail: ryzhkova77@rambler.ru.

Streltsova Elena N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 49-71-28, e-mail: agma@astranet.ru.

The sociological survey of 95 patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis at the age of 18–65 years who received treatment in pulmonary tuberculosis therapy in hospital number 3 «Regional Clinical TB Dispensary» Astrakhan was conducted. According to the survey of patients examination were defined widespread, destructive forms of pulmonary tuberculosis with multidrug-resistant of TB. Most of the patients were younger villagers, of secondary education, unemployed, married, having bad habits, but adapted well in society and satisfactorily informed on tuberculosis. Almost all patients reported the need for additional information on the prevention of tuberculosis, noting as the most important source of information – conversation with doctor.

Key words: drug resistance to mycobacteria, pulmonary tuberculosis, social surveys, sanitary-hygiene education.

Введение. Туберкулез – глобальная социально-медицинская проблема современности. Важное место в борьбе с ним занимает комплекс противозидемических мер, направленных на его предупреждение и уменьшение показателя заболеваемости. Проведение профилактической работы среди населения в значительной мере осложняется слабым вниманием большой категории жителей городов и сел к своему здоровью [1, 6, 8, 13]. Актуальной проблемой для современной фтизиатрии в последние годы является увеличение числа больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. Низкий уровень санитарно-гигиенической грамотности среди данной категории лиц усугубляет в дальнейшем течение туберкулезного процесса, снижает эффективность химиотерапии и приводит к рецидивам заболевания [3, 4, 5, 9, 10].

Туберкулезом заболевает население разных слоев, в связи с этим получение информации по данному заболеванию в доступной форме является очень актуальным и должно занимать одно из ведущих мест среди различных видов профилактических мероприятий. Одной из важных задач врача является медико-санитарное просвещение больного туберкулезом и его родственников [2, 6, 7, 11, 12].

Цель: определить уровень санитарно-гигиенического воспитания по вопросам туберкулеза среди пациентов, страдающих лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования. Проведено анкетирование 95 пациентов (50 мужчин и 45 женщин) в возрасте 18–65 лет, находящихся на лечении в отделениях терапии туберкулеза легких стационара № 3 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани. Для опроса использовались анкеты (Г.Е. Гапоненко с соавторами, 2011), состоящие из следующих вопросов: социальная характеристика респондента; знание основной информации о туберкулезе; источники получения информации [2]. В ходе обследования применялись общепринятые клинико-лабораторные методы, бактериоскопические и бактериологические методы исследования мокроты на выявление *M. tuberculosis* (МБТ), определение чувствительности выделенных культур МБТ к противотуберкулезным препаратам («ТБ-БИОЧИП» (Россия), ВАСТЕС MGIT 960 (США)), рентгенологические методы, фибробронхоскопия, спирометрия, ультразвуковая диагностика.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам исследования среди анкетированных лиц преобладали мужчины 52,6 %, сельские жители – 56,5 %, возраст составил 31–40 лет. Большинство опрошенных имели среднее образование – 46,7 %, не работали 46,3 % (мужчин – 42 %, женщин – 58 %), среди них инвалидов по туберкулезу выявлено 18 %. В браке состояло 59 % анкетированных лиц (женщин – 71,1 %, мужчин – 48 %), 36,7 % респондентов проживали в удовлетворительных жилищно-бытовых условиях (в отдельных квартирах и в частных домах с удобствами). Признались, что ограничивают себя в питании – 7,3 % опрошенных. Судимость имелась у 7,4 % пациентов. Вредные привычки (курение, алкоголь) отметили у себя 48,4 % респондентов (в основном мужчины – 74 %), при этом имели желание избавиться от них – 73,9 % пациентов ($t = 0,7$, $p < 0,05$).

Клиническая картина заболевания среди обследованных показала, что распространенные процессы (2 и более сегментов в легких) с деструкцией в легочной ткани имели 86 % пациентов. Все больные являлись бактериовыделителями, из них у 11 % опрошенных была определена

монорезистентность МБТ, у 23 % больных – полирезистентность и у 66 % пациентов – множественная лекарственная устойчивость.

Получение информации по профилактике туберкулеза 94,7 % пациентов посчитали необходимой. Из предложенных видов информации наиболее нужной и доступной 58,4 % обследуемых отметили беседу с врачом, при этом 21,3 % респондентов считают необходимым сочетание беседы с врачом и телерадиовещание, 15 % пациентов – сочетание беседы с врачом и чтение методических пособий (рекомендаций), газет.

При оценке уровня информированности респондентов по вопросам туберкулеза выяснилось, что на вопрос о том, можно ли заразиться туберкулезом от кашляющего и плюющего больного, ответили утвердительно большинство опрошенных – 96 %. Возможность заражения туберкулезом при поцелуе отмечают 85 % пациентов, при сексуальном контакте – 32,5 % респондентов, при использовании общего шприца – 50,5 % больных. При передаче сигареты во время курения уверены, что могут заразиться туберкулезом – 86 % респондентов, при использовании общей посуды – 90,4 % пациентов.

Половина опрошенных – 50,5 % – знают о существовании лекарственно-устойчивого туберкулеза. Большинство анкетированных уверены, что нельзя вылечиться от туберкулеза без применения противотуберкулезных препаратов (77,9 %) и при улучшении самочувствия самостоятельно прекращать их прием (97,8 %). Практически все больные отметили, что лекарственная терапия несовместима с одновременным употреблением спиртных и наркотических веществ – 96 % ($r = 0,7$, $p < 0,05$).

Выводы:

1. Большинство лиц, участвовавших в анкетировании, были неплохо адаптированы в обществе и удовлетворительно информированы по вопросам туберкулеза: о длительности лечения, лекарственно-устойчивом туберкулезе, самостоятельном прерывании лечения. Однако обращает на себя внимание невысокий уровень образования пациентов, безработица в их среде и высокий уровень вредных привычек.

2. Пациенты, входившие в исследуемую группу и находившиеся на лечении по поводу туберкулеза, проявили заинтересованность в получении дополнительной информации об этом инфекционном заболевании. Они считают, что информация о туберкулезе должна доводиться врачом. Кроме того, отмечается интерес к ознакомлению с методическими пособиями и рекомендациями, получению информации через средства массовой информации.

Список литературы

1. Богородская, Е. М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. М. Богородская. – М., 2009. – 47 с.
2. Гапоненко, Г. Е. Гигиеническое воспитание населения как составная часть профилактических мероприятий в борьбе с туберкулезом / Г. Е. Гапоненко, Ж. В. Гудинова, А. В. Мордык, Л. В. Пузырева // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 7. – С. 17–20.
3. Киселева, Ю. Ю. Актуальные вопросы лечения больных туберкулезом в современных условиях и факторы, влияющие на эффективность химиотерапии / Ю. Ю. Киселева, И. А. Васильева, Б. Я. Казенный, А. Г. Самойлова, Т. Р. Багдасарян, А. Э. Эргешов // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 9. – С. 16–21.
4. Организация противотуберкулезной помощи на муниципальном уровне : практическое пособие для врачей / под ред. М. И. Перельмана. – М.; Тверь : Триада, 2006. – 32 с.
5. Филинюк, О. В. Факторы риска неэффективности химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / О. В. Филинюк, И. Г. Фелькер, Г. В. Янова, Л. Н. Буйнова, О. В. Колоколова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 1. – С. 20–26.
6. Abebe, D. S. Assessment of knowledge and practice about tuberculosis among eastern Ethiopian prisoners / D. S. Abebe, D. Biffa, G. Bjune, G. Ameni, F. Abebe // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 228–233.
7. Byrd, R. P. Jr. Malnutrition and pulmonary tuberculosis / R. P. Jr. Byrd, J. B. Mehta, T. M. Roy // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35, № 5. – P. 634–635.
8. Caminero, J. A. Multidrug-resistant tuberculosis : epidemiology, risk factors and case finding / J. A. Caminero // Intern. J. Tuberc. Lung Disease. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 382–390.
9. LoBue, P. Extensively drug-resistant tuberculosis / P. LoBue // Curr. Opin. Infect Dis. – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 167–173.
10. Multidrug and extensively drug-resistance TB (M/XDR-TB) : 2010 global report on surveillance and response. – Geneva : WHO, 2010. – P. 1–71.
11. Oren, E. Neighborhood socioeconomic position and tuberculosis transmission : a retrospective cohort study / E. Oren, M. Narita, C. Nolan, J. Mayer // Bio Med. Central Infect. Dis. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 227.
12. Punchak, M. Sociodemographic basis of tuberculosis knowledge in Bolivia / M. Punchak, P. Hernandez, C. Bottomley, C. Jemio, M. Camacho, R. McNerney // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2013. – Vol. 17, № 9. – P. 1245–1246.

13. Schoeman, J. H. The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis / J. H. Schoeman, M. S. Westaway, A. Neethling // *Int. J. Epidemiol.* – 1991. – Vol. 20, № 2. – P. 435–440.

References

1. Bogorodskaja E. M. *Puti sovershenstvovaniya organizacii lechenija bol'nyh tuberkuljozom. Avtoreferat disertacii doktora medicinskih nauk* [Ways of improving the organization of tuberculosis treatment. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2009, 47 p.
2. Gaponenko G. E., Gudinozh Zh. V., Mordyk A. V., Puzyreva L. V. Gigienicheskoe vospitanie naselenija kak sostavnaja chast' profilakticheskikh meroprijatij v bor'be s tuberkuljozom [Health education of the population as part of preventive measures in the fight against TB]. *Problemy tuberkuleza* [Problems of tuberculosis], 2011, no. 7, pp. 17–20.
3. Kiseleva Ju. Ju., Vasil'eva I. A., Kazennyj B. Ja., Samojlova A. G., Bagdasarjan T. R., Jergeshov A. Je. Aktual'nye voprosy lechenija bol'nyh tuberkuljozom v sovremennyh uslovjah i faktory, vlijajushhie na jeffektivnost' himioterapii [Topical issues of treatment of patients with tuberculosis in modern the uslovjah and the factors influencing efficiency of chemotherapy]. *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih* [Tuberculosis and diseases of lungs], 2012, no. 9, pp. 16–21.
4. Perel'man M. I. *Organizacija protivotuberkuljoznoj pomoshhi na municipal'nom urovne: prakticheskoe posobie dlja vrachej* [The organization of TB services at the municipal level : a practical guide for physicians]. Moscow, Tver, Triad, 2006, 32 p.
5. Filinjuk O. V., Fel'ker I. G., Janova G. V., Bujnova L. N., Kolokolova O. V. Faktory riska nejeffektivnosti himioterapii bol'nyh tuberkuljozom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju [Risk factors of an inefficiency of chemotherapy of patients with tuberculosis with multiple medicinal stability]. *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih* [Tuberculosis and diseases of lungs], 2014, no. 1, pp. 20–26.
6. Abebe D. S., Biffa D., Bjune G., Ameni G., Abebe F. Assessment of knowledge and practice about tuberculosis among eastern Ethiopian prisoners. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2011, vol. 15, no. 2, pp. 228–233.
7. Byrd, R. P. Jr., Mehta J. B., Roy T. M. Malnutrition and pulmonary tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, vol. 35, no. 5, pp. 634–635.
8. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding. *Intern. J. Tuberc. Lung Disease*, 2010, vol. 14, no. 4, pp. 382–390.
9. LoBue, P. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Curr. Opin. Infect Dis.*, 2009, vol. 22, no. 2, pp. 167–173.
10. Multidrug and extensively drug-resistance TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. Geneva: WHO, 2010, pp. 1–71.
11. Oren E., Narita M., Nolan C., Mayer J. Neighborhood socioeconomic position and tuberculosis transmission: a retrospective cohort study. *Bio Med Central Infect Dis.*, 2014, vol. 14, no. 1, p. 227.
12. Punchak M., Hernandez P., Bottomley C., Jemio C., Camacho M., McNerney R. Sociodemographic basis of tuberculosis knowledge in Bolivia. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2013, vol. 17, no. 9, pp. 1245–1246.
13. Schoeman J.H., Westaway M.S., Neethling A. The relationship between socioeconomic factors and pulmonary tuberculosis. *Int. J. Epidemiol.*, 1991, vol. 20, no. 2, pp. 435–440.

УДК 546.3: 616.15 (470.46)

© Г.А. Теплая, В.С. Рыбкин, С.Г. Стороженко, О.П. Шапошникова, 2014

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНИ

Теплая Галина Анериевна, аспирант кафедры общей гигиены, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 8-927-553-81-24, e-mail: tkleon@mail.ru.

Рыбкин Владимир Семенович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 8-902-350-88-42, e-mail: rvs2009@mail.ru.

Стороженко Сергей Георгиевич, начальник отдела, ФГБУ «Государственный центр Агрохимической службы «Астраханский», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. 1-я Литейная, д. 12-Б, тел. : 8-927-559-41-51, e-mail: agrohim_30@mail.ru.

Шапошникова Ольга Павловна, ведущий агрохимик ФГБУ «Государственный центр Агрохимической службы «Астраханский», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. 1-я Литейная, д. 12-Б, e-mail: agrohim_30@mail.ru.

Приведены результаты изучения содержания тяжелых металлов (ТМ) (Zn, Mn, Cr, Cu, Pb, Cd, Co, Ni) в сыворотке крови 150 человек, проживающих в г. Астрахани. Атомно-абсорбционным методом определено содержание ТМ. Выявлены гендерные различия содержания ТМ. Установлено более высокое содержание некоторых ТМ в сыворотке крови мужчин, чем у женщин того же возраста. Прослеживается тенденция более высокого содержания ТМ у мужчин определенных профессий.

Ключевые слова: атомно-абсорбционный метод, сыворотка крови, тяжелые металлы.

BIOLOGICAL MONITORING OF HEAVY METALS CONTENT IN THE SERUM OF PEOPLE LIVING IN ASTRAKHAN

Teplaya Galina A., Post-graduate student, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-553-81-24, e-mail: tkleon@mail.ru.

Rybkin Vladimir S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-902-350-88-42, e-mail: rvs2009@mail.ru.

Storozhenko Sergey G., Head of the Department, Federal State Budget Institution "State center of Agrochemical service "Astrakhan", 12-B Liteynaya - 1 St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-559-41-51, e-mail: agrohim_30@mail.ru.

Shaposhnikova Olga P., leading agrarian chemist, Federal State Budget Institution "State center of Agrochemical service "Astrakhan", 12-B Liteynaya - 1 St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 35-13-50, e-mail: agrohim_30@mail.ru.

The results of studying the content of HM (Zn, Mn, Cr, Cu, Pb, Cd, Co, Ni) in serum of 150 people in Astrakhan are presented. The definition of HM was defined by usage of atomic-absorption method. The gender different content of the HM was revealed. Men had a higher content of HM in serum than women of the same age. There was a trend of a higher content of HM in men of certain professions.

Key words: atomicabsorption method, serum, heavy metals.

Введение. Современные экологические и социально-экономические условия проживания являются определяющими причинами ухудшения здоровья населения [10, 11].

Увеличивается и продолжает нарастать поступление в окружающую среду тяжелых металлов (ТМ) техногенного происхождения [1, 2, 12, 15].

Наибольшую опасность с точки зрения биологической активности и токсичности представляют металлы, которые наиболее широко и в значительных объемах используются в производственной деятельности человека. К таковым относятся – свинец, ртуть, кадмий, мышьяк, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьма, ванадий, марганец, хром, молибден [2, 3, 6, 13].

По данным ВОЗ, 80 % неинфекционных заболеваний зависят от экологической обстановки, питания и образа жизни человека. Промышленное загрязнение окружающей среды обусловило появление таких форм патологии, как «смоговая болезнь», болезнь Минамата, болезнь Итай-Итай. Эта группа заболеваний – так называемых экологически обусловленных – развивается среди населения на локальной территории под воздействием вредных факторов среды, включая и ТМ, и проявляется характерными для действия этого причинного фактора симптомами и синдромами или иными неспецифическими отклонениями в обмене веществ [2].

Для крупных городов с многопрофильной промышленностью характерно присутствие в окружающей среде не отдельного загрязнителя, а ассоциации тяжелых металлов, способных оказывать комбинированное действие на организм, при котором может наблюдаться как суммирование эффектов, так и их потенцирование [16].

Экологически обусловленные заболевания редко диагностируются, поскольку включается система компенсаторных реакций организма, которая обеспечивает сохранение его функций даже тогда, когда заболевание уже началось, но постепенно наступает декомпенсация и нарастают процессы дегенерации организма. Симптоматика многих таких заболеваний маскируется похожими проявлениями других патологий. Нарушение гомеостаза не только провоцирует возникновение новых заболеваний, но и утяжеляет течение уже имеющихся [3, 4, 15].

Территория города Астрахани и его окрестностей расположена в нижнем течении реки Волги и представляет собой своеобразную геохимическую ловушку, которая аккумулирует в себе загрязнители, поступающие как с верховьев Волги, так и от имеющихся промышленных предприятий, местного

и транзитного транспорта [14].

В Астраханском регионе функционируют объекты повышенного риска: предприятия нефтедобывающей и газоперерабатывающей промышленности (Астраханский газоперерабатывающий комплекс), через территорию региона проходит магистральный газопровод «Атырау-Новороссийск», нефтепроводная система Каспийского трубопроводного консорциума; осуществляется перевозка и перевалка тысяч тонн нефти, нефтепродуктов, серы по водной артерии Волги и Каспийскому морю, задействована система железнодорожного и автомобильного транспорта, имеются десятки нефтебаз. Вся действующая система топливно-энергетического комплекса (ТЭК) в целом в неполном объеме соответствует современным требованиям промышленной и экологической безопасности [14].

Повышенное содержание тяжелых металлов во внешней среде неизменно приводит к накоплению этих веществ в растительных и животных организмах, в том числе в биологических средах организма человека, таких, как кровь, волосы, моча. По мнению специалистов, допустимые уровни ТМ в крови людей, которые могли бы служить региональными фоновыми показателями, желательно измерять одновременно с показателями биохимическими, иммунологическими, гемолитическими, что позволило бы установить безопасные уровни содержания ТМ в организме человека. Их можно оценить, как клинические предельно допустимые концентрации (ПДК) региона [4, 5, 6].

По данным исследователей, средние физиологические уровни тяжелых металлов в крови составляют: Cu 0,51–1,42 мг/л; Zn 4,5–12,9 мг/л; Fe 232–600 мг/л; Cd 0,005 мг/л; Pb 0,05–0,4 мг/л; Cr 0,02–0,85 мг/л; Ni 0,28 мг/л; Mn 0,02–0,15 мг/л; Hg 0,002–0,005 мг/л [3, 7].

Цель: определить содержание ионов тяжелых металлов в сыворотке крови людей, проживающих и работающих в г. Астрахани.

Материалы и методы исследования. Содержание ТМ (Zn, Mn, Cr, Cu, Pb, Cd, Co, Ni) определяли в сыворотке крови людей в возрасте от 25 до 55 лет. Объем выборки составил 150 человек. При анализе результатов учитывались следующие сведения: место жительства (город, район), длительность проживания на данной территории, место работы, профессия, стаж работы.

Отбор проб крови проводили утром натощак из локтевой вены в химически чистые пробирки объемом 5,0 мл. Сыворотку получали после ретракции сгустка и отстаивания.

Количественное определение исследуемых элементов осуществляли на атомно-абсорбционном спектрометре Contr AA 300 (Германия) с атомизацией в пламени. Подготовку проб проводили в соответствии с МУ 4.1.777-99 [2, 8, 9].

Результаты измерений концентраций металлов регистрировали по показаниям прибора с цифровой индикацией, откалиброванного по концентрациям рабочих стандартных растворов определяемого металла.

При статистической обработке полученных данных использовали стандартные методы вариационной статистики с определением средних величин (M), стандартной ошибки (m) и стандартного отклонения от среднего с вычислением критерия Стьюдента (t) и оценкой достоверности различий выборок (p).

Результаты исследования и их обсуждение. Все обследованные лица были сгруппированы по гендерному признаку – мужчины (120 человек), женщины (30 человек); по возрасту среди мужчин – 25–35 лет (40 человек), 36–45 лет (40 человек), 46–55 лет (40 человек), по возрасту среди женщин 35–45 лет (15 человек), 46–55 лет (15 человек). Кроме того, учитывалась профессиональная принадлежность обследуемых: сварщики, столяры, автослесари, автомеханики, водители маршрутного такси, автомалары, шиномонтажники, работники столовой, повара.

Анализ результатов исследований показал, что у мужчин уровень ТМ в сыворотке крови выше, чем у женщин (табл.). Возможно, это связано с профессиональной деятельностью мужчин (в основном работники таксомоторного парка с длительным стажем работы, курением). Установлено, что у мужчин с возрастом прослеживается тенденция к повышению содержания ТМ в сыворотке крови. Содержание всех ТМ у мужчин в возрастных группах 36–45 лет и 46–55 лет было значимо выше, чем в группе 25–35-летних ($p \leq 0,01$). Подобная тенденция у женщин менее выражена (табл.).

Так, содержание Zn у мужчин в группе 25–35 лет составило 0,3147 мг/кг, а в возрастной группе 46–55-летних этот показатель увеличился в 1,6 раза (0,5146 мг/кг). Показатель Mn у мужчин в группе 25–35 лет был равен 0,0312 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних он увеличился в 1,2 раза (0,0403 мг/кг). Концентрация Cr у мужчин в группе 25–35 лет составила 0,0049 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних она увеличилась в 2,7 раза (0,0133 мг/кг). Содержание Cu у мужчин в группе 25–35 лет было равно 0,0382 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних оно увеличилось в 1,2 раза (0,0468 мг/кг). Показатель Pb у мужчин в группе 25–35 лет составил 0,2885 мг/кг, в возрастной

группе 46–55-летних он увеличился в 1,7 раза (0,4911 мг/кг). Содержание Cd у мужчин в группе 25–35 лет был равно 0,0029 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних оно увеличилось в 1,4 раза (0,0043 мг/кг). Концентрация Co у мужчин в группе 25–35 лет составила 0,0023 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних она увеличилась в 1,6 раза (0,0039 мг/кг). Содержание Ni у мужчин в группе 25–35 лет был равно 0,0329 мг/кг, в возрастной группе 46–55-летних оно увеличилось в 1,2 раза (0,0405 мг/кг).

Таблица

Содержание тяжелых металлов в сыворотке крови обследуемого контингента людей, мг/кг

ТМ	Мужчины			Женщины	
	Возрастные группы			Возрастные группы	
	25–35 лет	36–45 лет	46–55 лет	36–45 лет	46–55 лет
Zn	0,3147 ± 0,1042	0,4218 ± 0,1401	0,5146 ± 0,1711	0,2879 ± 0,0953	0,2983 ± 0,0991
Mn	0,0312 ± 0,0101	0,0397 ± 0,0129	0,0403 ± 0,0131	0,0292 ± 0,0096	0,0305 ± 0,0101
Cr	0,0049 ± 0,0013	0,0055 ± 0,0016	0,0133 ± 0,0041	0,0046 ± 0,0014	0,0052 ± 0,0015
Cu	0,0382 ± 0,0124	0,0415 ± 0,0134	0,0468 ± 0,0156	0,0295 ± 0,0095	0,0314 ± 0,0103
Pb	0,2885 ± 0,0959	0,3421 ± 0,1138	0,4911 ± 0,1634	0,2516 ± 0,0835	0,2978 ± 0,0989
Cd	0,0029 ± 0,0007	0,0032 ± 0,0009	0,0043 ± 0,0011	0,0009 ± 0,0003	0,0015 ± 0,0004
Co	0,0023 ± 0,0005	0,0031 ± 0,0009	0,0039 ± 0,0011	0,0019 ± 0,0006	0,0021 ± 0,0006
Ni	0,0329 ± 0,0107	0,0377 ± 0,0122	0,0405 ± 0,0132	0,0285 ± 0,0091	0,0301 ± 0,0099

У мужчин, работающих по специальностям – автомаяр, автослесарь, сварщик, автомеханик, с увеличением возраста и имеющих более длительный стаж работы, отмечается несколько повышенное содержание ТМ, таких, как Zn – 0,4973 мг/кг; Pb – 0,4892 мг/кг; Cd – 0,0037 мг/кг по сравнению с такими специальностями, как столяр, водитель маршрутного такси, шиномонтажник – Zn – 0,4116 мг/кг; Pb – 0,4273 мг/кг; Cd – 0,0029 мг/кг, соответственно. Возможно, это связано не только с возрастом обследованных мужчин, но и с кумулятивным накоплением ТМ в организме вследствие более продолжительного стажа работы, концентраций вредных веществ в рабочей зоне, особенностями распределения их в органах и тканях и спецификой выделения ТМ из организма.

Выполненные исследования позволяют считать, что, несмотря на тот факт, что ни один из показателей содержания ТМ не превышал референтных (фоновых) пределов для этих металлов в крови жителей, установлено, что содержание свинца и кадмия в сыворотке крови у мужчин возрастной группы 46–55 лет находилось на верхней пограничной линии. У женщин той же возрастной группы значение этих показателей было ниже. Безусловно, следует учитывать индивидуальную чувствительность людей, их приспособительные механизмы на воздействие различных экзотоксикантов, что в конечном итоге может определять развитие экпатологии (выведение и обеззараживание).

Возможно, на уровне популяции, так же как и на уровне индивидуума, существует «инкубационный» период развития экпатологии, так как последствия воздействия экзотоксикантов обнаруживаются лишь спустя некоторое время, после накопления «специфических и неспецифических откликов» у наиболее восприимчивой части популяции.

При определении времени риска точка отсчета должна быть отодвинута назад от периода четко диагностируемой на популяционном уровне патологии. Так называемый «инкубационный» период во многом будет зависеть от характера и уровня загрязнения окружающей среды, что в конечном итоге может определять развитие экпатологии. Период развития экпатологии будет зависеть от характера и уровня загрязнения окружающей среды: при техногенных катастрофах он будет коротким, а при постоянном воздействии малых концентраций будет значительно удлиняться. Следовательно, речь идет о пограничных явлениях, продромах, которые зачастую как патология не рассматриваются и оказываются за пределами внимания врачей. При этом важен профессиональный подход к данной проблеме с учетом медицинских и экологических факторов. Следует иметь в виду, что с учетом продолжительного поступления ТМ и длительных сроках их выведения из организма человека, выявленные концентрации могут возрастать в организме и проявлять себя в виде конкретной симптоматики патологии.

Закключение. Современное состояние аналитической базы позволяет использовать в системе социально-гигиенического мониторинга загрязнения среды обитания тяжелыми металлами биологические среды человека, в качестве адекватного отражения существующей экологической ситуации. Для проведения биологического мониторинга необходимо создание региональных баз фонового содержания металлов в биологических средах человека. Использование региональных данных элементного статуса организма человека позволяет более точно оценить степень риска здоровью человека в

условиях воздействия вредных факторов среды обитания [13]. В связи с этим целесообразно разработать научно-методическое обеспечение проведения биомониторинга на территориях, подвергающихся антропогенным нагрузкам экотоксикантами, что позволит обосновать и принять экологически допустимые уровни содержания ТМ в различных биосредах человека. Такие уровни металлов в крови здорового человека могут быть оценены как клинические ПДК [6, 13].

Поражения здоровья, связанные с воздействием на организм химических факторов производственной среды, могут быть предупреждены с использованием мониторинга, предусматривающего непосредственное определение токсичных соединений и их метаболитов в организме человека. Проведение биомониторинга является насущной потребностью, но нуждается в разработке научно-методического обеспечения – методик физико-химического анализа и нормативных критериев.

Список литературы

1. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
2. Богданов, Н. А. Санитарно-гигиеническое состояние территории Астрахани : химическое загрязнение / Н. А. Богданов, Е. Л. Николаевская, Л. Н. Морозова, Л. Ю. Чуйкова, Ю. С. Чуйков. – Астрахань : Изд-во Нижневолжского экоцентра, 2011. – 204 с.
3. Гичев, Ю. П. Загрязнение окружающей среды и человека / Ю. П. Гичев. – М. : Новосибирск : СО РАМН; 2002. – 230 с.
4. Еремейшвили, А. В. Экологические факторы, влияющие на физическое развитие и состояние здоровья детской популяции в условиях промышленного города / А. В. Еремейшвили // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 3. – С. 26–29.
5. Иванов, А. В. Состояние функциональных систем организма детей под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды на материалах г. Нижнекамск / А. В. Иванов, О. А. Фролова // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 36–40.
6. Карамова, Л. М. Критерии экологической безопасности тяжелых металлов в крови человека / Л. М. Карамова, Т. К. Ларионова, Г. Р. Башарова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 6. – С. 28–33.
7. Мудрый, И. В. Влияние химического загрязнения почвы на здоровье населения / И. В. Мудрый // Гигиена и санитария. – 2008. – № 4. – С. 32–37.
8. МУК 4.1.777-99 Методические указания. Определение содержания цинка, никеля, меди, хрома в крови методом атомной абсорбции. – Режим доступа : <http://wikindo.ru/izcfh-37363.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 05.06.2014 г.
9. Орлова, О. И. Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести действия химического фактора / О. И. Орлова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 12. – С. 28–33.
10. Ревич, Б. А. Биомониторинг токсических веществ в организме человека // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 27–32.
11. Симонова, Н. И. Использование биологических маркеров при оценке загрязнения среды обитания металлами / Н. И. Симонова, Р. М. Фасиков, Т. К. Ларионова, Г. Ф. Гарифуллина // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 5. – С. 37–41.
12. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : ИД «ОНИКС 21 век» : Мир, 2004. – 272 с.
13. Текуцкая, Л. И. Методы и практика контроля содержания тяжелых металлов в биосредах / Л. И. Текуцкая, Л. И. Софьина // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 24–27.
14. Федосеенко, М. В. Значение и роль микроэлементозов в физиологии и патологии человека : учебное пособие для студентов медицинских вузов / М. В. Федосеенко, Р. Р. Шиляев, О. А. Громова. – Иваново : Изд-во ГБОУ ВПО «ИГМА», 2004. – С. 9–10.
15. Чмиленко, Ф. А. Атомно-абсорбционное определение металлов в крови / Ф. А. Чмиленко, О. В. Саевич, Н. М. Смитюк // Вопросы химии и химической технологии. – 2009. – № 2. – С. 46–49.
16. Эмсли, Дж. Элементы / Дж. Эмсли; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – 256 с.

References

1. Avcyn A. P., Zhavoronkov A. A., Rish M. A., Strochkova L.S. *Mikroelementozy cheloveka* [Human microelementoses]. Moscow, Medicina [Medicine], 1991, 496 p.
2. Bogdanov N. A., Mikolaevskaja E. L., Morozova L. N., Chujkova L. Ju, Chujkov Ju. S. *Sanitarno-gigienicheskoe sostoyanie territorii Astrakhani : khimicheskoe zagryaznenie* [Sanitary condition of the territory of Astrakhan: chemical pollution]. Astrakhan, Izdatel'stvo Nizhnevolzhskogo ekotsentra [Publisher Nizhnevolzhsky eco center], 2011, 204 p.
3. Gichev Ju. P. *Zagryaznenie okruzhajushhej sredy cheloveka*. [Pollution and human]. Moscow : Novosibirsk, Izdatel'stvo SO RAMN, 2002, 230 p.

4. Erenejshvili A. V. Jekologicheskie faktory, vlijajushhie na fizicheskoe razvitie i sostojanie zdorov'ja detskoj populjacii v uslovijah promyshlennogo goroda [Environmental factors affecting the physical development and health status of the pediatric population in industrial city], *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology] 2009, no. 3, pp. 26–29.
5. Ivanov A. V., Frolova O. A. *Sostojanie funkcional'nyh sistem organizma detej pod vozdejstviem neblagopriyatnyh faktorov okruzhajushhej sredy na materialah g. Nizhnekamsk* [State of functional systems of children exposed to adverse environmental factors on materials Nizhnekamsk]. Moscow : Pediatry, 2003, no. 2, pp. 36–40.
6. Karamova L. M., Larionova T. K., Basharova G. R. Kriterijj ekologicheskoy bezopasnosti tjazhelyh metallov v krvi cheloveka [The criteria for the environmental safety of heavy metals in human blood]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology], 2010, no. 6, pp. 28–33.
7. Mudryj I. V. Vlijanie himicheskogo zagrjaznenija pochvy na zdorov'e naselenija [Effect of chemical contamination of soil on public health]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and sanitation.], 2008, no. 4, pp. 32–37.
8. MUK4.1.777- 99 *Metodicheskie ukazanija. Opredelenie soderzhanija cinka, nikelja, medi, hroma v krvi metodom atomnoj absorbcii.* [Methodical recommendations. The definition of content of zinc, nickel, copper, chrom, in the blood using the method of atom absorption.] Available at: <http://wikindo.ru/izcfh-37363.html> (accessed 05 June 2014).
9. Orlova O. I. Primenenie biomonitoringa dlja ocenki haraktera i tjazhesti dejstviya himicheskogo faktora. [Application biomonitoring to assess the nature and severity of the action of chemical factors]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology], 2010, no. 12, pp. 28–33.
10. Revich B. A. Biomonitoring toksicheskix veshhestv v organizme cheloveka [Biomonitoring of toxic substances in the human body]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and Sanitation], 2004, no. 6, pp. 27–32.
11. Simonova N. I., Fasikov P. M., Larionova T. K., Garifullina G. F. Ispol'zovanie biologicheskix markerov pri ocenke zagrjaznenija sredy obitaniya metallami. [Use of biological markers in the assessment of environmental pollution with metals]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Occupational medicine and industrial ecology.], 2008, no. 5, pp. 37–41.
12. Skal'nyj A. V., Rudakov I. A. Biojelementy v medicine [Bioelements in medicine]. Moscow, Izdatel'skij dom "ONIKS 21 vek"; Mir [Publishing House "ONYX 21 century"; Mir], 2004, 272 p.
13. Tekuckaja L. I., Sof'ina L. I. Metody i praktika kontrolja soderzhaniya tjazhelyh metallov v biosredah. [Methods and practices of control of heavy metals in biological media]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and Sanitation] 1999, no. 5, p. 24–27.
14. Fedoseenko M. V., Shiljaev R. R., Gromova O. A. *Znachenie i rol' mikrojelementozov v fiziologii i patologii cheloveka. Uchebnoe posobie dlja studentov medicinskih vuzov* [The importance and role of microelementoses in human physiology and pathology. Textbook for medical students]. Ivanovo, Izdatel'stvo GOU VPO Ivanovskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija [HPE Ivanovo State Medical Academy], 2004, p. 9–10.
15. Chmilenko F. A., Saevich O. V., Smitjuk N. M. Atomno-absorbcionnoe opredelenie metallov v krvi. [Atomic absorption in determination of metals in blood]. *Voprosy himii i himicheskoy ehnologii* [Problems of Chemistry and Chemical Technology], 2009, no. 2, p. 78–83.
16. Emsli G. *Jelementy* [Elements. Translation from English]. Moscow, Mir, 1993, 256 p.

УДК 616-002.5-052

© С.А. Юдин, А.С. Борзенко, В.В. Деларю, С.Г. Гагарина, 2014

О ПРОБЛЕМЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Юдин Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры фтизиопульмонологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. : 8-905-061-87-25, e-mail: sul694@yandex.ru.

Борзенко Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. : (8442) 23-67-78, e-mail: as.borzenko@mail.ru.

Деларю Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, доктор социологических наук, профессор кафедры общей и клинической психологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. : (8442) 97-13-99, e-mail: vvdnvd@gmail.com.

Гагарина Светлана Георгиевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. : (8442) 23-67-78, e-mail: s.g.gagarina@mail.ru.

Рассмотрены вопросы комплаентности во фтизиатрии и отношение медицинских работников к принудительной госпитализации на основании анонимного анкетирования врачей фтизиатров (n = 92), врачей терапевтов общей лечебной сети (n = 144), врачей пенитенциарных учреждений (n = 49) и пациентов противотуберкулезных диспансеров (n = 584) г. Волгограда. Проведенное исследование свидетельствует, что существующая система принудительной госпитализации больных с бактериовыделением для лечения в гражданские стационары не эффективна и не устраивает большинство фтизиатров, о чем говорил каждый четвертый из пяти фтизиатров (79,4 %). Эффективность лечения лиц, отбывших наказание в исправительно-трудовом учреждении и продолжающих лечение в противотуберкулезном диспансере, низкая, об этом высказались почти две трети респондентов (58,9 %) и еще одна треть (31,5 %) – средняя, а о высокой степени эффективности существовали единичные мнения. Основным противоречием является несовершенное федеральное законодательство, согласно которому принудительная госпитализация практикуется и контролируется органами прокуратуры, а принудительное лечение юридически не узаконено, что приводит к отрицательным результатам.

Ключевые слова: *принудительная госпитализация больных туберкулезом, анкетирование врачей фтизиатров, уклонение от лечения.*

THE PROBLEM OF INVOLUNTARY HOSPITALIZATION OF THE TUBERCULOSIS PATIENTS IN THE VOLGOGRAD REGION

Yudin Sergei A., Cand. Sci. (Med.), Doctoral Candidate, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia, tel: 8-905-061-87-25, e-mail: su1694@yandex.ru.

Borzenko Aleksandr S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia, tel: (8442) 23-67-78, e-mail: as.borzenko@mail.ru.

Delaryu Vladimir V., Cand. Sci. (Med.), Dr. Sci. (Sociol.), Professor of Department, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia, tel: (8442) 97-13-99, e-mail: vvdnvd@gmail.com.

Gagarina Svetlana G., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia, tel: (8442) 23-67-78, e-mail: s.g.gagarina@mail.ru.

The compliance in phthisiology and attitude to health of workers to involuntary hospitalization on the basis of an anonymous questionnaire survey of tuberculothorapists (n = 92), general practitioners (n = 144), physicians of prison facilities (n = 49) and patients of tuberculosis dispensaries (n = 584) from Volgograd are described. This study showed that the current system of involuntary hospitalization of bacteriologically proven patients for treatment in civil hospitals was not effective and dissatisfied the majority of phthisiatricians, one in four of five phthisiatricians mentioned it (79,4 %). The treatment effectiveness for patients who served sentences in prison and continued treatment in tuberculosis dispensary was low, as expressed almost two thirds of respondents (58,9 %) and another one-third (31,5 %) – the average, and individuals spoke about high degree of efficiency. The basic contradiction was imperfect federal legislation under which involuntary hospitalization practiced and controlled by the prosecuting authorities, and involuntary treatment was not legal, which led to negative results.

Key words: *involuntary hospitalization of patients with tuberculosis, questionnaire survey of phthisiatricians, avoidance of treatment.*

Введение. Проблемы, связанные с выполнением больными врачебных назначений, являются характерными при лечении различных заболеваний, и фтизиатрическая служба не является исключением. Вопросы контролируемой терапии больных туберкулезом неоднократно освещались в литературе различными авторами, однако остается нерешенной проблема досрочного прекращения лечения пациентами [1, 2, 7, 8]. Большинство уклонистов являются бактериовыделителями с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза [12].

Отсутствие положительной мотивации к лечению у больных туберкулезом, низкая дисциплина лечения больных, деструктивное отношение к своему заболеванию приводят к прерыванию лечения, самовольному уходу из стационара. В отношении данной категории больных принимаются админи-

стративные меры, проводится повторная принудительная госпитализация, как правило, не дающая положительного результата. Нормативно-правовые акты в здравоохранении в целом и фтизиатрии в частности входят в противоречие с законодательными нормами, касающимися больного туберкулезом. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» регламентирует практически все аспекты противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации [10]. Однако он не предусматривает принудительную госпитализацию в лечебные учреждения закрытого типа, что затрудняет исполнение решения суда о госпитализации в специализированные медицинские противотуберкулезные организации [5, 6].

Несколько иной подход к решению данной проблемы существует в Республике Беларусь, где пациенты, неоднократно нарушающие больничный режим, самовольно покинувшие стационар, не являющиеся на амбулаторное лечение, по решению суда направляются в туберкулезную больницу закрытого типа. В Финляндии законом разрешено заразившегося туберкулезом больного принудительно изолировать в медицинском учреждении и при необходимости даже лечить против его воли [9, 11].

Проблема предупреждения распространения туберкулеза и контролируемого лечения по-прежнему остается актуальной во фтизиатрии.

Цель: выяснить мнение пациентов, терапевтов, фтизиатров по вопросам комплаентности во фтизиатрии и оценить отношение фтизиатров к принудительной госпитализации больных туберкулезом и ее эффективности.

Материалы и методы исследования. Проведено анонимное анкетирование больных туберкулезом в количестве 584 человек, находившихся на лечении в стационарных отделениях противотуберкулезных диспансеров (сплошные гнездовые выборки), 92 фтизиатров (метод основного массива), 144 терапевтов и 49 врачей пенитенциарной системы г. Волгограда в 2012 г. с учетом принятых в социологии требований [3, 4]. В опросе участвовали следующие пациенты: в возрасте до 60 лет 505 (86,5 %) человек, старше – 79 (13,5 %) человек. Среди них было 434 (74,3 %) мужчины и 150 (25,7 %) женщин. Имели среднее и средне-специальное образование – 502 (86,0 %) человека, высшее и незаконченное высшее – 82 (14,0 %) респондента.

Среди фтизиатров в опросе участвовало 56 (60,9 %) человек, работавших в стационаре, и 36 (39,1 %) врачей – в диспансере. Врачей со стажем работы более 10 лет было 69 (75,0 %) человек, со стажем менее 10 лет – 23 (25,0 %) человека. Среди терапевтов общесоматической сети опрошено 38 (26,4 %) человек, имевших стаж работы менее 10 лет, и 106 (73,6 %) врачей – более 10 лет. Для оценки достоверности полученных результатов вычисляли критерий достоверности по Стьюденту (t).

Результаты исследования и их обсуждение. Среди факторов, которые, несомненно, формируют отрицательную мотивацию к лечению, в 88,0 % случаев фтизиатры указали на недисциплинированность и нарушение режима пациентами, в 80,4 % случаев – на асоциальное поведение больных туберкулезом (в частности, их алкоголизация) и 63,0 % врачей отмечают низкую приверженность к лечению у больных туберкулезом.

Больные туберкулезом пациенты относительно выполнения ими врачебных рекомендаций высказали следующее мнение: 76,5 % опрошенных ответили, что врачебные рекомендации соблюдают «полностью», 19,9 % больных «частично» соблюдают и только 1,9 % пациентов «практически не соблюдают». Затруднились ответить 1,7 % респондентов.

54,4 % фтизиатров считают, что врачебные рекомендации соблюдают примерно около 50 % больных туберкулезом, 33,7 % медиков полагают, что соблюдают врачебные рекомендации только 20–30 % больных, 5,4 % фтизиатров думают, что соблюдают рекомендации только единицы пациентов, и только 4,3 % опрошенных полагают, что рекомендации выполняют практически все больные туберкулезом. Затруднились ответить 2,2 % респондентов.

31,3 % терапевтов уверены, что врачебные рекомендации соблюдают 50 % больных, 33,3 % думают, что таких больных 20–30 %, 24,3 % медиков полагают, что выполняют назначения только единицы больных, а о том, что все фтизиатрические пациенты соблюдают врачебные рекомендации, указали только 2,8 % терапевтов. Достоверного влияния возрастного, гендерного и образовательного факторов не выявлено.

Таким образом, довольно высокая самооценка больных туберкулезом (76,5 %) в выполнении врачебных назначений оказалась полностью противоположенной мнению фтизиатров (4,3 %) и терапевтов (2,8 %).

Наличие схожих проблем у больных туберкулезом, находящихся на лечении в системе Федеральной службы исполнения наказаний, отметили врачи пенитенциарных учреждений, в 85,7 % слу-

чаев это – нежелание осужденных с туберкулезом лечиться и соблюдать врачебные предписания.

Оценивая сложившуюся ситуацию с принудительной госпитализацией пациентов, уклоняющихся от лечения, большинство фтизиатров (79,4 %) полагает, что существующая система принудительной госпитализации больных с бактериовыделением для лечения в гражданские стационары (областной, городской противотуберкулезный диспансеры) не эффективна. 15,2 % фтизиатров думают, что существующая система в какой-то мере эффективна. Затруднились ответить только 5,4 % опрошенных.

Относительно влияния места работы и стажа фтизиатров на оценку эффективности существующей системы принудительной госпитализации больных, уклоняющихся от лечения, необходимо отметить следующее. Мнение врачей, работающих в стационарном (8,9 %) и в диспансерном (8,3 %) отделении, считающих существующую систему эффективной, совпало практически полностью, однако врачи со стажем работы до 10 лет говорили об этом чаще, чем врачи со стажем более 10 лет (13,0 и 7,2 %, соответственно).

Несколько иначе оценили результативность принудительной госпитализации те врачи, которые признали ее неэффективной. Здесь преобладало мнение специалистов, работающих в стационарной службе, над мнением врачей диспансерной службы, а мнение врачей, имеющих стаж работы более 10 лет, преобладало над мнением врачей со стажем работы до 10 лет (66,7 % против 57,2 % и 62,4 % против 56,6 %, соответственно).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что существующая система принудительной госпитализации больных с бактериовыделением для лечения в гражданские стационары не эффективна и не устраивает большинство фтизиатров, о чем говорил каждый четвертый из пяти фтизиатров (79,4 %).

Обращает на себя внимание тот факт, что среди фтизиатров, признавших существующую систему принудительной госпитализации неэффективной, преобладает мнение специалистов, работающих в стационарном отделении, с опытом работы более 10 лет и непосредственно оказывающих медицинскую помощь данному контингенту больных и знающих все трудности в лечении.

Тесно перекликается с данной проблемой и вопрос эффективности лечения туберкулеза у лиц, отбывших наказание и продолжающих лечение в противотуберкулезном диспансере.

Признают высокую эффективность проводимого лечения у данного контингента больных только 2,2 % фтизиатров. 31,5 % опрошенных отметили, что эффективность лечения средняя, и 59,8 % респондентов подчеркнули, что она низкая. Затруднились ответить 6,5 % врачей.

Таким образом, более половины врачей противотуберкулезных диспансеров (59,8 %) дали негативную оценку эффективности проводимого лечения у лиц, освобожденных из пенитенциарной системы. Признали высокую эффективность лечения таких пациентов единицы врачей (2 человека).

Относительно влияния места работы и стажа фтизиатров на оценку эффективности лечения туберкулеза у пациентов, освобожденных из мест заключения и направленных для продолжения лечения в гражданские противотуберкулезные учреждения, установлено, что мнение врачей, работающих в стационарном (30,4 %) и в диспансерном (33,3 %) отделении и имеющих стаж работы до 10 лет (30,5 %) и более 10 лет (31,9 %), было единодушным. Они согласились признать эффективность лечения у таких пациентов как весьма удовлетворительную.

Среди фтизиатров, которые считали, что эффективность лечения у данного контингента низкая, преобладало мнение специалистов диспансерной службы над мнением врачей стационарного отделения, а мнение врачей, имеющих стаж работы более 10 лет, преобладало над мнением врачей со стажем работы до 10 лет (62,5 % случаев против 55,6 % и 60,9 % против 56,5 %, соответственно). Такая позиция врачей диспансерной службы объяснима тем фактом, что в итоге данный контингент больных продолжает лечение в основном в амбулаторных условиях.

В настоящее время влияние на данный контингент больных со стороны медицинских работников весьма ограничено, ими в основном предпринимаются меры административного воздействия.

В 2010 г. в Волгоградской области количество больных, на которых были поданы документы в суд, составило 247 человек, судами принято 201 положительное решение, а число пролеченных по решению суда составило 106 человек. Аналогичная тенденция сохранилась и в 2011 г.: подано в суд 271 заявление, принято решений о принудительном лечении 217, а пролечено всего 128 больных.

Таким образом, оказались реально пролеченными в стационарах области всего 42,9 % пациентов в 2010 г. и 47,2 % больных в 2011 г., аналогичная тенденция сохраняется и в настоящее время.

Сложившаяся ситуация обусловлена тем, что состоящий на учете в противотуберкулезном диспансере и нарушающий противоэпидемический режим, либо уклоняющийся от лечения больной соз-

дает угрозу распространения инфекционного заболевания в обществе и не поддается влиянию медицинских работников данного учреждения. Администрация диспансера имеющимися в ее распоряжении силами и средствами, направленными на организацию лечения больных туберкулезом, данную проблему решить не может, в связи с чем обращается в органы прокуратуры и суда об оказании поддержки в указанном вопросе.

В итоге рассмотрение мировыми судами этой категории дел приводит к тому, что пациенты по решению суда направляются на принудительную госпитализацию в то же лечебное учреждение, где он состоит на учете и не лечится.

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует о том, что существующая система принудительной госпитализации больных с бактериовыделением в гражданские стационары не эффективна и не устраивает большинство фтизиатров, а эффективность лечения лиц, прибывших из пеницинарных учреждений и продолжающих лечение в гражданских противотуберкулезных учреждениях, остается низкой, о чем говорили две трети фтизиатров.

Основным противоречием является несовершенное федеральное законодательство, согласно которому принудительная госпитализация практикуется и контролируется органами прокуратуры, а принудительное лечение юридически не узаконено, что приводит к отрицательным результатам.

Необходимо более остро ставить вопрос о решении данной медицинской и в то же время социальной проблемы с участием в ее обсуждении органов управления здравоохранением и общественных советов при исполнительной и законодательной ветвях власти. Представляется целесообразным рассмотрение вопроса о перепрофилировании одного из противотуберкулезных диспансеров в закрытое специализированное противотуберкулезное учреждение с использованием опыта стран, успешно решающих проблему охраны общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия.

Разрешение проблемы уклоняющихся от лечения и не имеющих приверженности к нему больных туберкулезом способствовало бы улучшению эпидемиологической ситуации в Волгоградской области.

Список литературы

1. Богородская, Е. М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов. – М. : Нью-Терра, 2011. – 216 с.
2. Богородская, Е. М. Юридические аспекты принудительной госпитализации больных туберкулезом, уклоняющихся от лечения / Е. М. Богородская, С. Ю. Ольховатский, С. Е. Борисов // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 4. – С. 8–14.
3. Девятко, И. Ф. Методы социологического исследования : учебное пособие / И. Ф. Девятко. – М. : Книжный дом «Университет», 2010. – 295 с.
4. Деларю, В. В. Конкретные социологические исследования в медицине / В. В. Деларю. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2005. – 88 с.
5. Дружинин, И. А. Методы повышения эффективности лечения больных туберкулезом / И. А. Дружинин, Л. С. Каспарова, Н. В. Ясинецкая // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 132–133.
6. Лебедева, Н. О. Правовой и этический статус пациента больного туберкулезом и противотуберкулезная служба / Н. О. Лебедева, Б. Е. Бородулин, Т. Е. Ахмерова, А. Е. Еремеев // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 22–23.
7. Перельман, М. И. Что понимать под излечением от туберкулеза? / М. И. Перельман // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 11. – С. 3.
8. Стрельцова, Е. Н. Приверженность к лечению у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Е. Н. Стрельцова, Н. А. Степанова, Д. А. Курамшин, Е. Б. Вирина // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 130–132.
9. Суомалайнен, П. Профессиональная заболеваемость туберкулезом в Финском здравоохранении / П. Суомалайнен // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : мат-лы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация Фтизиатров» (г. Санкт-Петербург, 18–20 октября 2012 г.) / под ред. П. К. Яблонского. – СПб., 2012. – С. 441–442.
10. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12123352>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 27.02.2013.
11. Чернецкий, В. Д. Организация и эффективность принудительного лечения больных туберкулезом в Гродненской области Республики Беларусь / В. Д. Чернецкий, И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, О. Г. Поддубный // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 222.
12. Шилова, М. В. Туберкулез в России в 2009 г. / М. В. Шилова. – М. : Рекламно-полиграфический центр «ПРИМА», 2010. – 192 с.

References

1. Bogorodskaja E. M., Smerdin S. V., Sterlikov S. A. *Organizacionnye aspekty lechenija bol'nyh tuberkulezom v sovremennyh social'no-jekonomicheskikh uslovijah* [Organizational aspects of the treatment of tuberculosis patients in the modern socio-economic conditions]. Moscow, New-Terra, 2011, 216 p.
2. Bogorodskaja E. M., Ol'hovatskij S. Ju., Borisov S. E. Juridicheskie aspekty prinuditel'noj gosospitalizacii bol'nyh tuberkulezom, uklonjajushhihsja ot lechenija [Legal aspects of involuntary hospitalization of tuberculosis patients avoiding treatment]. *Problemy tuberkuleza* [Tuberculosis problems], 2009, no. 4, pp. 8–14.
3. Devjatko I. F. *Metody sociologicheskogo issledovanija: uchebnoe posobie* [Methods of sociological research: manual]. Moscow, Publishing house "University", 2010, 295 p.
4. Delaryu V. V. *Konkretnye sociologicheskie issledovanija v medicine* [Specific case studies in medicine]. Volgograd, Volgograd State Medical University, 2005, 88 p.
5. Druzhinin I. A., Kasparova L. S., Jasineckaja N. V. Metody povyshenija jeffektivnosti lechenija bol'nyh tuberkulezom [Methods to improve the effectiveness of treatment patients with tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and diseases of lungs], 2011, vol. 88, no. 4, pp. 132–133.
6. Lebedeva N. O., Borodulin B. E., Ahmerova T. E., Ereemeev A. E. Pravovoj i jeticheskij status pacienta bol'nogo tuberkulezom i protivotuberkuleznaja sluzhba [Legal and ethical status of the patient suffering from tuberculosis and TB service]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and diseases of lungs], 2011, vol. 88, no. 5, pp. 22–23.
7. Perelman M. I. Chto ponimat' pod izlecheniem ot tuberkuleza? [What is understood by recovery from tuberculosis?]. *Problemy tuberkuleza* [Tuberculosis problems], 2004, no. 11, p. 3.
8. Streltsova E. N., Stepanova N. A., Kuramshin D. A., Virina E. B. Priverzhennost' k lecheniju u vpervye vyjavlennyh bol'nyh tuberkulezom legkih [The adherence to treatment in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan medical journal]. 2013, vol. 8, no. 3, pp. 130–132.
9. Suomalainen P. Professional'naja zaboлеваemost' tuberkulezom v Finskom zdravoochranenii [Professional incidence of tuberculosis in the Finnish health care]. *Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoj sluzhby v Rossijskoj Federacii. Materialy Igo Kongressa Associacii "Nacional'naja Associacija Ftiziatrov"* [Actual problems and prospects of development of antituberculous service in the Russian Federation. Materials of the 1st Congress of National Association of Phthisiatricians Association]. Ed. P. K. Yablonsky. Saint Petersburg, 2012, pp. 441–442.
10. Federal'nyy zakon RF ot 18.06.2001 № 77-FZ «O preduprezhdenii rasprostraneniya tuberkuleza v Rossijskoj Federatsii» [Prevention of tuberculosis expansion in the Russian Federation]. Available at: <http://base.garant.ru/12123352> (accessed 27.02.2013).
11. Cherneckij V. D., Gel'berg I. S., Vol'f S. B., Poddubnyj O. G. *Organizacija i jeffektivnost' prinuditel'nogo lechenija bol'nyh tuberkulezom v Grodnenskoj oblasti Respubliki Belarus'* [Organization and effectiveness of involuntary treatment of tuberculosis patients in the Grodno region of Belarus]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and diseases of lungs], 2011, vol. 88, no. 5, p. 222.
12. Shilova M. V. *Tuberkulez v Rossii v 2009 godu* [Tuberculosis in Russia in 2009]. Moscow, Reklamno-poligraficheskij tsentr [Advertising graphic center] PRIMA, 2010, 192 p.

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ И pH-МЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАНКРЕАТОГЕННЫХ ЖИДКОСТНЫХ СКОПЛЕНИЙ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Андрищенко Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и эндоскопии факультета последипломного образования, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, д. 69, тел. : (032) 275-76-32, e-mail: adv.dmitro@gmail.com.

У выборочной группы больных в количестве 57 человек с острым панкреатитом проведены pH-метрические и цитологические исследования содержания панкреатогенных жидкостных скоплений. Констатируется, что при трансформации асептического панкреонекроза в инфицированный происходит сдвиг pH в кислую сторону. Особенно показательным в этом отношении является предложенный коэффициент инфицирования. Изменения структуры мезотелиоцитов на цитограммах зависели от тяжести воспаления поджелудочной железы, начиная от пролиферативных при умеренно тяжелом течении острого панкреатита до деструктивно-дегенеративных нарушений при тяжелом и крайне тяжелом остром панкреатите. Полученные данные могут быть использованы как доступные и объективные критерии оценки тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, pH-метрия, цитология жидкостных скоплений, оценка тяжести течения заболевания.

IMPORTANCE OF CYTOLOGICAL AND PH-METRICAL TESTS OF PANCREATOGENIC LIQUID CUMULATIONS IN EVALUATION OF SEVERITY OF CLINICAL COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

Andryushchenko Dmitriy V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska St., Lviv, 79010, Ukraine, tel: (032) 275-76-32, e-mail: adv.dmitro@gmail.com.

We selected a group of 57 patients with acute pancreatitis and examined pH-measurements and cytological tests of pancreatogenic fluids. It was found out that during transformation of aseptic pancreatonecrosis into infected necrosis there is a shift of pH level toward higher acidity. The proposed coefficient of infecting was especially informative. Changes of mesotheliocyte structure on cytograms depended on the severity of pancreatitis, from proliferative if it is moderately severe pancreatitis to destructive-degenerative disorders if it is severe stage of acute pancreatitis. The results obtained can be used as comprehensive and objective criteria for determining the level of the disease state.

Key words: acute pancreatitis, pH-metry, cytological test of fluids, estimate of disease course severity.

Введение. Острый панкреатит (ОП) представляет собой одну из наиболее актуальных и окончательно не разрешенных проблем неотложной абдоминальной хирургии [3, 4, 12, 17]. Число больных с данным видом патологии постоянно увеличивается, причем с преобладанием лиц трудоспособного возраста [8, 14, 20], а результаты лечения не могут быть признаны удовлетворительными [2, 5, 15, 19]. Одним из определяющих факторов эффективности лечебных подходов при ОП является объективная оценка тяжести клинического течения заболевания. Однако существующие сегодня интегральные шкалы оценки тяжести течения ОП, преимущественно основанные на подсчете баллов / результатов проводимых исследований, не всегда являются доступными и применимыми в практической хирургии [6, 7, 18]. Поэтому разработка новых, доступных и достоверных методов, способствующих решению поднимаемого вопроса, составляет несомненный научный и практический интерес.

Цель: разработать достоверные и доступные для практического использования способы оценки тяжести клинического течения ОП.

Материалы и методы исследования. Изучение проведено у выборочной группы больных с ОП в количестве 57 человек, проходивших стационарное лечение в Городском панкреатологическом центре на базе клиники общей хирургии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Возраст больных составлял от 28 до 78 лет. Гендерный состав: 40 (70,4 %)

мужчин, 17 (29,6 %) женщин. Диагноз заболевания устанавливали на основании оценки клинических, лабораторных и биохимических обследований, данных лучевых (рентгеноскопия, ультрасонография, компьютерная томография) и инструментальных (фиброгастродуоденоскопия, лапароскопия) методов.

Анализ клинико-лабораторных данных и визуализирующих методик обследования позволил установить наличие среднеточечного (32 (57 %) случая), крупноочагового (18 (31 %) наблюдений) и субтотального (7 (12 %) случаев) панкреонекроза, в том числе с развитием местных осложнений в виде жидкостных скоплений в сальниковой сумке либо свободной брюшной полости во всех наблюдениях.

У 21 (37 %) пациента многокомпонентное консервативное лечение способствовало сохранению асептичности воспаления поджелудочной железы с последующей диссипацией панкреатогенного инфильтрата, нивелированием клинических проявлений заболевания и выздоровлением больных без необходимости хирургического лечения. Однако у 36 госпитализированных (63 %), несмотря на проводимое лечение, происходила трансформация первично асептического процесса в инфицированный панкреонекроз, гнойно-некротический парапанкреатит либо параколит, что обуславливало необходимость их хирургического лечения.

С целью поиска объективных, надежных и вместе с тем доступных способов оценки тяжести клинического течения ОП проведено изучение содержимого панкреатогенных жидкостных скоплений как местных осложнений заболевания с определением их pH и цитологическим исследованием осадка. Материал получали при использовании минимально инвазивных операционных технологий, а именно: интервенционной сонографии – в 44 (77,8 %) наблюдениях либо видеолапароскопии – в 13 случаях (22,2 %).

Теоретической предпосылкой для определения уровня pH являлось то, что при первично асептическом панкреонекрозе, вследствие разгерметизации протоковой системы поджелудочной железы, панкреатический секрет, обогащенный гидрокарбонатами, определяет щелочную реакцию жидкостных скоплений. При развитии инфицированного процесса в результате доминирования продуктов свободнорадикального окисления pH панкреатогенных жидкостных скоплений должно смещаться в кислую сторону. Наличие же гнойно-некротического поражения поджелудочной железы и брюшинной клетчатки с необходимостью их хирургической санации определяет тяжелое клиническое течение заболевания, в отличие от асептического панкреонекроза, который в значительном числе наблюдений поддается эффективному лечению с использованием консервативной терапии.

Исходная идея для проведения цитологических исследований осадка жидкостных скоплений состояла в том, что при тяжелом ОП в них существенно возрастает уровень активированных ферментов и провоспалительных цитокинов с агрессивным действием их на брюшину, что может привести к патологической трансформации мезотелия, причем тем более выраженной, чем более агрессивной является панкреатогенная жидкостная среда.

Динамическое pH-метрическое исследование жидкостей проводилось с помощью прибора «Иономер универсальный ЭВ-74» (Белоруссия), предназначенного для измерения активности одно- и двухвалентных анионов и катионов в водных растворах. Одновременно с pH-метрией выполнялось определение их амилолитической активности.

Цитологическое исследование центрифугата панкреатогенных жидкостей предусматривало квалифицированный забор и транспортировку материала с последующим цитологическим исследованием нативных и окрашенных по методикам Паппенгейма, Романовского-Гимзе и экспресс-методом по Н.Г. Алексееву мазков. Микроскопию препаратов проводили на светооптическом микроскопе «Люам-Р8» (Россия) при увеличении в 630 раз.

Вариационно-статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа данных Statistica 6.0 (Stat Soft, Inc., США) с определением критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. pH-метрическое исследование выполнено у 57 пациентов с ОП в 188 динамических наблюдениях. У 35 больных этой группы констатирован асептический и у 22 пациентов – инфицированный панкреонекроз. Показатели pH жидкостных скоплений варьировали в достаточно широких пределах – от 2,75 до 9,8. Величина pH зависела от характера экссудата и локализации жидкостного образования. При отсутствии позитивной динамики в результате медикаментозной консервативной терапии или малоинвазивного вмешательства на протяжении 2–3 суток прослеживалась тенденция к дальнейшему смещению pH в кислую сторону, и, наоборот, при высоких показателях амилолитической активности жидкости без присутствия бактери-

ального компонента величины рН имели щелочной характер.

С целью повышения разрешающей возможности рН-метрии и необходимости учета уровня амилазной активности содержимого был разработан коэффициент инфицирования (Ки), который рассчитывали по следующей формуле:

$$Ки = A \times (pH - 6,9),$$

где Ки – коэффициент инфицирования;

A – уровень амилазы;

6,9 – показатель оптимального рН для α -амилазы.

Произведенные расчеты показали, что величина Ки в исследуемых группах пациентов колебалась от -232999,0 до 72089,6. Сравнительный анализ величин амилазы, рН и Ки относительно вероятности присоединения бактериального компонента показал (табл. 1), что при инфицированном панкреонекрозе значение рН было достоверно меньшим в сравнении с асептическим процессом ($p < 0,01$). При этом уровни амилазы в сопоставляемых группах пациентов не имели существенных различий ($p > 0,05$). У больных с инфицированным процессом Ки был достоверно ниже, а в группе с асептическим панкреонекрозом – выше нуля ($p < 0,01$).

Таблица 1

Показатели амилазы, рН и коэффициента инфицирования при асептическом и инфицированном панкреонекрозе

Показатели	Асептический панкреонекроз	Инфицированный панкреонекроз	P
Амилаза, ЕД	n = 55 M1 = 2922,30 s1 = 5788,70 m = $\pm$ 780,55	n = 43 M2 = 3892,70 s2 = 7977,20 m = $\pm$ 1216,51	0,48, (p > 0,05)
рН	n = 97 M1 = 7,59 s1 = 1,29 m = $\pm$ 0,13	n = 91 M2 = 5,56 s2 = 2,18 m = $\pm$ 0,23	0,000001, (p < 0,01)
Коэффициент инфицирования (Ки)	n = 55 M1 = 3886,00 s1 = 12238,15 m = $\pm$ 1650,19	n = 43 M2 = -12011,10 s2 = 40919,33 m = $\pm$ 6240,14	0,007482, (p < 0,01)

При проведении анализа корреляционной связи уровней значимости показателей амилазной активности, рН и Ки панкреатогенных жидкостных скоплений при асептическом и инфицированном панкреонекрозе (табл. 2) отмечали статистически достоверную корреляцию в этих группах пациентов с величинами рН и Ки.

Таблица 2

Коэффициент линейной корреляции показателей амилазы, рН и коэффициента инфицирования

Показатели	Амилаза	рН	Коэффициент инфицирования (Ки)	Группы пациентов (Gr as/inf)*
Амилаза	-	0,29 p > 0,05	0,71 p < 0,05	-0,08 p > 0,05 p > 0,1
рН	0,29 p > 0,05	-	0,52 p < 0,05	0,42 p < 0,05
Коэффициент инфицирования (Ки)	0,71 p < 0,05	0,52 p < 0,05	-	-0,31 p < 0,05
Группы пациентов (Gr as/inf)*	-0,08 p > 0,05 p > 0,1	-0,42 p < 0,05	-0,31 p < 0,05	-

Примечание: * – Gr as/inf – группа пациентов: «асептический/инфицированный панкреонекроз»

Таким образом, проведенные исследования позволили констатировать, что уровень рН и Ки панкреатогенных жидкостных скоплений объективно отражал наличие гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе и брюшинной парапанкреатической клетчатке, что может являться опосредованным критерием оценки тяжести клинического течения ОП.

Цитологическое исследование осадка панкреатогенных жидкостных скоплений выполнено у

57 больных, причем у 18 пациентов – дважды, у 2 – трижды. Изучению подвергалось содержимое сальниковой сумки (15), жидкостных скоплений в свободной брюшной полости (25), осадка жидкостей парапанкреатических (10) и ретроколярных (7) скоплений.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что наиболее информативно динамику воспалительного процесса и степень его выраженности отображали клетки мезотелия (мезотелиоциты), которые, покрывая однослойным слоем поверхность париетальной и висцеральной брюшины, имеют контакт с жидкостными скоплениями и проявляют высокую чувствительность к действию агрессивных факторов воспаления.

Так, при ОП средней тяжести в клетках мезотелия появлялись признаки умеренной пролиферации. Отмечалось увеличение размеров клеток с усилением базофилии их цитоплазмы и ядра, появлением одного, а нередко и двух гиперхромных ядер с грубозернистой структурой хроматина в них (рис. 1). При тяжелом течении заболевания в цитограммах обнаруживались более выраженные изменения. Наряду с прогрессированием базофилии и полиморфизма ядер и цитоплазмы, а также гипертрофии ядрышек клетки приобретали гигантские размеры, образуя симпласто- и синцитиеподобные структуры (рис. 2).

Другой вариант изменений цитологической картины при тяжелом ОП состоял в том, что отмечалось доминирование дегенеративно-дистрофических структурных нарушений мезотелия с первоочередными изменениями со стороны цитоплазмы и только несколько позднее – ядра. Так, наблюдалось увеличение части цитоплазмы с ее вакуолизацией и появлением псевдоподий, возникновение «дыроч» в ядрах с полиморфизмом клеток и их ядер. Обнаруживались одно- или двухядерные перстневидные клетки (рис. 3). При крайне тяжелом течении заболевания в исследуемых препаратах на фоне дегенеративно-деструктивных изменений мезотелиоцитов доминировали атипично измененные клетки с почти полным отсутствием цитоплазмы («голые» клетки), которые размещались в виде скоплений («розеток»), по своему виду были похожими на клетки неопластического генеза (рис. 4).

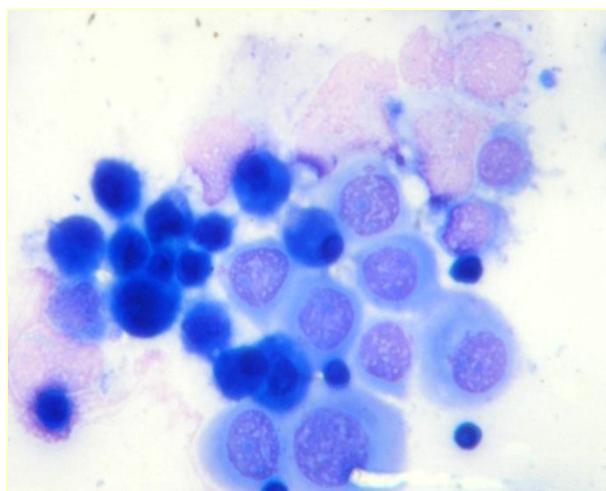


Рис. 1. Умеренно выраженный воспалительный процесс париетальной брюшины при остром панкреатите (окраска по Паппенгейму, увеличение × 1 500)

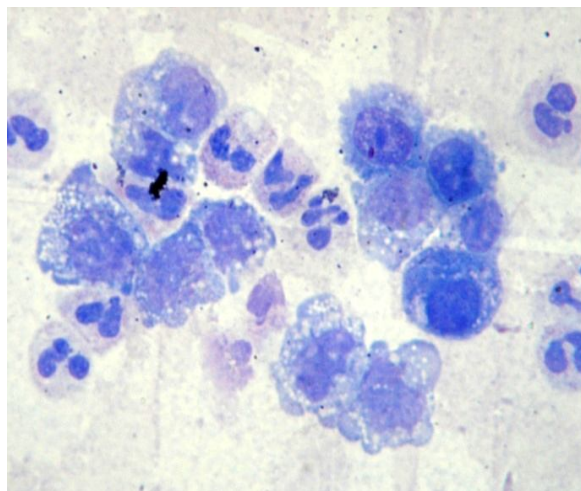


Рис. 2. Прогностически неблагоприятное течение воспалительного процесса при остром панкреатите (окраска по Паппенгейму, увеличение × 1 500)

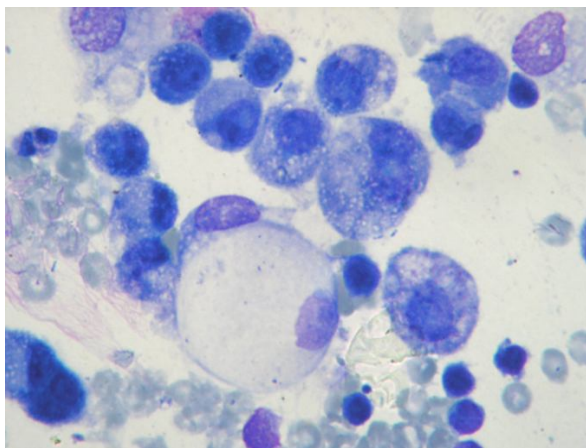


Рис. 3. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения мезотелия при тяжелом течении острого панкреатита (окраска по Паппенгейму, увеличение $\times 1\,500$)

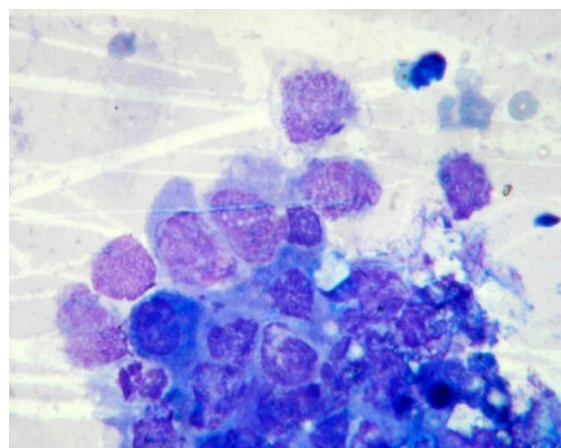


Рис. 4. Атипично измененный мезотелий, напоминающий неопластическое поражение брюшины при крайне тяжелом течении острого панкреатита (окраска по Паппенгейму, увеличение $\times 1\,500$)

Полученные данные полностью совпадали с характером поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, что устанавливалось во время проведения оперативных вмешательств. Исследование биологического материала (панкреатогенная жидкость, тканевой субстрат) достаточно широко используется в лечении ОП с целью верификации диагноза и установления инфицированности процесса. Однако результатами бакисследования можно воспользоваться только через несколько дней после забора материала [10, 11, 16], а выявляемые показатели величин амилазы далеко не всегда коррелируют с тяжестью поражения поджелудочной железы [1, 9, 13]. Что касается цитологических исследований, то они применяются в основном для дифференциальной диагностики панкреатита с неопластическим поражением поджелудочной железы. Результаты проведенных исследований показали, что данные рН-метрии и цитологии панкреатогенных жидкостных скоплений могут быть использованы в качестве простых, объективных и общедоступных критериев оценки тяжести острого панкреатита.

Выводы:

1. Оценка тяжести клинического течения ОП с констатацией асептичности / инфицированности патологического процесса на основании объективных и несложных в выполнении способов является важным фактором в определении лечебной тактики у данного контингента пациентов.
2. рН-метрия панкреатогенных жидкостных скоплений с расчетом предложенного Ки позволяет выявлять инфицированность ОП до получения результатов бактериологического исследования материала.
3. Цитология жидкостного осадка, обнаруживающая дегенеративные и деструктивно-дистрофические изменения клеток мезотелиоцитов в зависимости от интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе, может служить объективным критерием оценки тяжести клинического течения ОП.

Список литературы

1. Андриющенко, В. П. До питання систематизації місцевих інфекційно-запальних ускладнень гострого панкреатиту / В. П. Андриющенко, В. А. Магльований, Д. В. Андриющенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2008. – Т. 8, № 1–2. – С. 12–14.
2. Багненко, С. Ф. Антибиотикопрофилактика при остром деструктивном панкреатите / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов, Д. А. Дымников, Е. В. Батиг // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 23–29.
3. Багненко, С. Ф. Хирургические проблемы неотложной гастроэнтерологии / С. Ф. Багненко, А. А. Курыгин, Г. И. Синенченко. – М. : ГИС, 2009. – 520 с.
4. Багненко, С. Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов // Альманах института им. А. В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 104–112.

5. Бурневич, С. З. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о танатогенезе заболевания (сообщение 1) / С. З. Бурневич, Ю. Н. Игнатенко, К. В. Кирсанов // *Анналы хирургии*. – 2004. – № 3. – С. 30–32.
6. Годлевський, А. І. Прогностичні предиктори гострого аліментарного панкреатиту у пацієнтів старшої вікової групи / А. І. Годлевський, С. І. Саволук, В. В. Балабуєва, В. А. Кацал // *Харківська хірургічна школа*. – 2013. – № 2. – С. 60–63.
7. Дронов, А. И. Сравнение шкал BISAP, APACHE II, RANSON в прогнозировании тяжести заболевания и летальности при остром панкреатите / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, Т. В. Лубенец // *Украинский журнал хирургии*. – 2011. – № 5. – С. 39–41.
8. Дронов, А. И. Особенности патогенетического подхода к лечению острого некротического панкреатита / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, В. Ю. Уваров // *Украинский журнал хирургии*. – 2013. – № 3. – С. 145–149.
9. Дронов, О. І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О. І. Дронов, І. О. Ковальська // *Хірургія України*. – 2008. – № 4 (додаток 1). – С. 80–90.
10. Запороженко, Б. С. Миниинвазивные хирургические технологии в комплексном лечении больных острым панкреатитом на различных этапах его развития / Б. С. Запороженко, О. Б. Зубков, И. Е. Бородаев, П. Т. Муравьев // *Харьковская хирургическая школа*. – 2009. – № 2 (33). – С. 101–104.
11. Русин, В. І. Можливості мініінвазивних технологій при лікуванні гострого панкреатиту / В. І. Русин, С. С. Філін, С. М. Чобей // *Шпитальна хірургія*. – 2012. – № 3. – С. 9–11.
12. Савельев, В. С. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфинд, С. З. Бурневич, Б. Б. Орлов, Е. Ц. Цыденжапов // *Consilium medicum*. – 2000. – Т. 2, № 9. – С. 7–9.
13. Сусак, Я. М. Острый отечный панкреатит – хирургические и терапевтические аспекты лечения / Я. М. Сусак, Э. В. Светличный // *Consilium medicum*. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 4–6.
14. Теслюк, І. І. Гострий панкреатит. Проблеми діагностики та лікування / І. І. Теслюк, В. В. Сулік, Р. М. Матвеев // *Хірургія України*. – 2013. – № 2 (21). – С. 54–59.
15. Шаповальянц, С. Г. Оперативные вмешательства при остром деструктивном панкреатите / С. Г. Шаповальянц, А. Г. Мыльников, А. Г. Паньков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 58–65.
16. Bakker, O. I. Prevention, detection and management of infected necrosis in acute pancreatitis / O. I. Bakker, H. C. van Santvoot, M. G. Besselink // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2009. – Vol. 11, № 2. – P. 104–110.
17. Beger, H. G. Severe acute pancreatitis. Clinical course and management / H. G. Beger, B. M. Rau // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 38. – P. 5043–5051.
18. Bollen, T. I. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis review of and abandoned terms / T. I. Bollen, M. G. Besselink, H. C. van Santvoot // *Pancreas*. – 2007. – Vol. 35. – P. 107–113.
19. Carroll, J. K. Acute pancreatitis : diagnosis, prognosis and treatment / J. K. Carroll, B. Herrick, T. Gipson, S. P. Lee // *Am Fam Physician*. – 2007. – Vol. 75. – P. 1513–1520.
20. Schutte, K. Markers for predicting and progression of acute pancreatitis / K. Schutte, P. Malfertheiner // *Best Pract. Res. Gastroenterol.* – 2008. – № 22. – P. 75–90.

References

1. Andriushchenko V. P., Maglovanyj V. A., Andriushchenko D. V. Do pytannja systematyzacii' miscevyh infekcijnno-zapal'nyh uskladnen' gostrogo pankreatytu [To the question of systematizing local infectious-inflammatory complications of acute pancreatitis]. *Visnik Ukraïns'koï stomatologichnoï akademii* [Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy], 2008, vol. 8, no. 1–2, pp. 12–14.
2. Bagnenko S. F., Golcov V. R., Dymnikov D. A., Batig E. V. Antibiotikoprofilaktika pri ostrom destruktivnom pankreatite [Antibiotic prophylaxis of acute destructive pancreatitis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of Surgical Hepatology], 2009, vol. 14, no. 1, pp. 23–29.
3. Bagnenko S. F., Kurygin A. A., Sinchenko G. I. *Hirurgicheskie problemy neotložnoj gastrgojenterologii* [Surgical problems of the urgent gastrgoenterology]. Moscow, GIS, 2009, 520 p.
4. Bagnenko S. F., Golcov V. R. Ostryj pankreatit – sovremennoe sostojanie problemy i nereshennye voprosy [Acute pancreatitis – current state of problem and outstanding questions]. *Al'manah instituta im. A.V. Vishnevskogo* [Literary miscellany of the institute of surgery named after A.V. Vishnevsky], 2008, vol. 3, no. 3, pp. 104–112.
5. Burnevich S. Z., Ignatenko Ju. N., Kirsanov K. V. Prognoz i ishody hirurgicheskogo lechenija bol'nyh pankreonekrozom v svete sovremennyh predstavlenij o tanatogeneze zabolevanija (soobshhenie1) [Prognosis and outcome of surgical treatment of patients with pancreatic necrosis in the light of modern ideas about thanatogenesis of disease (report 1)]. *Annaly hirurgii* [Annals of Surgery], 2004, no. 3, pp. 30–32.
6. Godlevskij A. I., Savoljuk S. I., Balabujeva V. V., Kacal V. A. Prognostychni predyktory gostrogo alimentarnogo pankreatytu u pacijentiv starshoi' vikovoi' grupy [Prognostic predictors of acute nutritional pancreatitis in older patients]. *Harkivs'ka hirurgichna shkola* [Kharkiv surgical school], 2013, no. 2, pp. 60–63.

7. Dronov A. I., Koval'skaja I. A., Lubenec T. V. Sravnenie shkal BISAP, APACHE II, RANSON v prognozirovanii tjazhesti zabolevanija i letal'nosti pri ostrom pankreatite [Comparison of scales BISAP, APACHE II, RANSON in predicting the severity of disease and mortality of acute pancreatitis]. *Ukrainskij zhurnal hirurgii* [Ukrainian Journal of Surgery], 2011, no. 5, pp. 39–41.
8. Dronov A. I., Koval'skaja I. A., Uvarov V. Ju. Osobennosti patogeneticheskogo podhoda k lecheniju ostrogo nekroticheskogo pankreatita [Features of pathogenetic approach to the treatment of acute necrotizing pancreatitis]. *Ukrainskij zhurnal hirurgii* [Ukrainian Journal of Surgery], 2013, no. 3, pp. 145–149.
9. Dronov O. I., Koval's'ka I. O. Taktyka likuvannja hvoryh z gostrym nekrotychnym pankreatytom [Medical tactics for patients with acute necrotic pancreatitis]. *Hirurgija Ukrai'ny* [Ukraine Surgery], 2008, no. 4 (addition 1), pp. 80–90.
10. Zaporozhchenko B. S., Zubkov O. B., Borodaev I. E., Murav'ev P. T. Miniinvazivnye hirurgicheskie tehnologii v kompleksnom lechenii bol'nyh ostrym pankreatitom na razlichnyh etapah ego razvitija [Minimally invasive surgical techniques in the complex treatment of patients with acute pancreatitis on different stages of its development]. *Har'kovskaja hirurgicheskaja shkola* [Kharkiv surgical school], 2009, no. 2 (33), pp. 101–104.
11. Rusyn V. I., Filin S. S., Chobej S. M. Mozhlyvosti miniinvazyvnyh tehnologij pry likuvanni gostrogo pankreatytu [Opportunities of miniinvasive techniques in the treatment of acute pancreatitis]. *Shpytal'na hirurgija* [Hospital Surgery], 2012, no. 3, pp. 9–11.
12. Savel'ev V. S., Filimonov M. I., Gel'find B. R., Burnevich S. Z., Orlov B. B., Cydenzhapov E. C. Ostryj pankreatit kak problema urgentnoj hirurgii i intensivnoj terapii [Acute pancreatitis as a problem of urgent surgery and intensive care]. *Consilium medicum* [Consilium medicum], 2000, vol. 2, no. 9, pp. 7–9.
13. Susak Ja. M., Svetlichnyj Je. V. Ostryj otechnyj pankreatit – hirurgicheskie i terapevticheskie aspekty lechenija [Acute edematous pancreatitis - surgical and therapeutic aspects of treatment]. *Consilium medicum* [Consilium medicum], 2012, vol. 6, no. 3, pp. 4–6.
14. Tesljuk I.I., Sulik V.V., Matvjejev R.M. Gostryj pankreatyt. Problemy diagnostyki ta likuvannja [Acute pancreatitis. Problems of diagnosis and treatment]. *Hirurgija Ukrai'ny* [Ukraine Surgery], 2013, no. 2 (21), pp. 54–59.
15. Shapoval'janc S. G., Myl'nikov A. G., Pan'kov A. G. Operativnye vmeshatel'stva pri ostrom destruktivnom pankreatite [Operative interventions in case of acute destructive pancreatitis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of Surgical Hepatology], 2010, vol. 15, no. 2, pp. 58–65.
16. Bakker O. I., Van Santvoot H. C., Besselink M. G. Prevention, detection end management of infected necrosis in acute pancreatitis. *Curr. Gastroenteroi. Rep.*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 104–110.
17. Beger H. G., Rau B. M. Severe acute pancreatitis. Clinical course and management. *World. J. Gastroenter.*, 2007, vol. 13, no. 38, pp. 5043–5051.
18. Bollen T. I., Besselink M. G., Van Santvoot H. C. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis review of and abandoned terms. *Pancreas*, 2007, vol. 35, pp. 107–113.
19. Carroll J. K., Herrick B., Gipson T., Lee S. P. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2007, vol. 75, pp. 1513–1520.
20. Schutte K., Malfertheiner P. Markers for predicting and progression of acute pancreatitis. *Best Pract. Res. Gastroenterol*, 2008, no. 22, pp. 75–90.

УДК 616.36-002.2; 612.017.1; 615.37

© Н.Б. Касимова, Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова,
Ю.В. Шерышева, Т.Е. Аршба, С.С. Кугушева, 2014

СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ ПРОТИВОВИРУСНОМ ЛЕЧЕНИИ

Касимова Нина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунологии и фармакотерапии, Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 416601, г. Астрахань, ул. 2-я Загородная, д. 2 А, тел. : 8-902-995-82-00, e-mail: kasimova.1942@mail.ru.

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

Черенова Леля Павловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Шерышева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 8-927-281-60-22, e-mail:agma@astranet.ru.

Ариба Татьяна Ефимовна, заместитель главного врача по лечебной работе, ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел. : (8512) 31-05-51, e-mail: oikb@astranet.ru.

Кугушева Сария Сергеевна, заведующая клинико-диагностическим кабинетом, ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница», Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, д. 7, тел. : (8512) 31-06-06, e-mail: oikb@astranet.ru.

Проведена противовирусная терапия 30 больным хроническим вирусным гепатитом С в фазе репликации с низкой степенью биохимической активности (13 человек) и без биохимической активности (17 человек) препаратами интерферона-альфа (альфарон), интерферона-гамма (ингарон) и рибамидилом. Лечение проводилось с учетом генотипа вируса С: с 1 генотипом (8 человек) – 12 месяцев (48 недель), с не 1 генотипом (22 человека) – 6 месяцев (24 недели). После окончания противовирусной терапии у 40 % больных получен стойкий вирусологический ответ, при этом у 13,3 % из них – ранний вирусологический ответ. У 46,7 % пациентов отмечалось снижение вирусологической нагрузки в 45,5–77,1 раза, а у 13,3 % – противовирусная терапия не имела успеха. Исследования иммунограмм в динамике лечения позволили установить недостаточность системного иммунитета. Наблюдался гуморальный тип иммунного ответа – увеличение относительного и абсолютного содержания В-лимфоцитов, равенство с контролем уровней Ig A, Ig G, Ig M, незначительное увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов при равенстве их относительного содержания с контролем, угнетение фагоцитоза (снижение фагоцитарной активности, фагоцитарного числа, коэффициента активных фагоцитов), снижение образования циркулирующих иммунных комплексов.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, антивирусная терапия, системный иммунитет.

THE SYSTEM IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C DURING ANTIVIRAL TREATMENT

Kasimova Nina B., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical Academy, 2A 2 Zagorodnaya St., Astrakhan, 416601, Russia, tel: 8-902-995-82-00, e-mail: kasimova.1942@mail.ru.

Galimzyanov Khalil M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Cherenova Lelya P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Sherysheva Yulia V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail:agma@astranet.ru.

Arshba Tatiana E., Deputy Chief Doctor, Regional Infectious Clinical Hospital n. a. A.M. Nichoga, 7 Nachalovskoe shosse St., Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 31-05-51, e-mail: oikb@astranet.ru.

Kugusheva Saria S., Head of the Clinical Diagnostic cabinet, Regional Infectious Clinical Hospital n. a. A.M. Nichoga, 7 Nachalovskoe shosse St., Astrakhan, 414004, Russia, tel: (8512) 31-06-06, e-mail: oikb@astranet.ru.

Antiviral therapy in 30 patients with chronic viral hepatitis C in phase of replication with low biochemical activity (13 patient) and without biochemical activity (17 patient) using drugs interferon-alpha (alfaron), interferon-gamma (ingaron) and ribamidil was carried out. Treatment was carried out taking into account the virus genotype C. Treatment of patients with the first genotype (8 patients) lasted 12 months (48 weeks), and treatment of patients with not the first virus genotype (22 patients) lasted 6 months (24 weeks). After the end of antiviral therapy resistant virological response was achieved in 40 % of patients, early virological response was obtained in 13,3 % of them. Reduction in viral load was observed in 45,5–77,1 times 46,7 % of patients, and antiviral therapy was not successful in 13,3 % of patients. Research of immunograms during the treatment allowed to establish insufficiency of systemic immunity. Humoral type of immune response was observed, which included an increase in the relative and absolute content of B-lymphocytes with equal levels of control Ig A, Ig G, Ig M, a slight increase in the absolute number of T-lymphocytes with equal their relative content of the control, inhibition of phagocytosis (decreased of phagocytic activity, phagocyte number

and coefficient of active phagocytes), reduction in the formation of circulating immune complexes.

Key words: *chronic viral hepatitis C, antiviral therapy, systemic immunity.*

Введение. Вирусные гепатиты представляют собой глобальную проблему, затрагивающую все страны мира, независимо от их географического расположения, экономики, религии и культуры. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывается более 500 млн лиц, инфицированных вирусом гепатита С. В России гепатиты, в том числе вирусный гепатит С (ВГС), продолжают оставаться серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой, решение которой требует государственного вмешательства. По распространенности, ущербу здоровью населения, экономическим затратам государства гепатиты занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний, насчитывается более 2 млн больных ВГС [10, 20]. Однако истинную заболеваемость ВГС выяснить довольно сложно из-за особенностей течения данной инфекции. В 75–80 % случаев ВГС протекает бессимптомно, что влечет за собой позднюю диагностику и чаще случайную (обследование в связи с беременностью, оперативное вмешательство и др.). Длительный период бессимптомного течения, несвоевременная диагностика, формирование хронического течения в 75–80 % случаев, развитие фиброза в печени в течение первых трех лет в 17–20 % наблюдений [5], а затем через 10–20 лет образование цирроза печени, переход в гепатоцеллюлярную карциному, устойчивость вируса к терапевтическому воздействию в 60–65 % случаев [11, 19] вызывают непрекращающийся интерес к изучению патогенеза, методов диагностики и новых подходов к противовирусному лечению.

Цель: выяснить клинико-патогенетические закономерности системного иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от степени ферментативной активности и противовирусной терапии.

Материалы и методы исследования. В течение 2010–2012 гг. на базе клинико-диагностического кабинета (КДК) ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» и Научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии Астраханской государственной медицинской академии (НИИКИП АГМА) было обследовано 30 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в фазе репликации, получавших амбулаторно противовирусную терапию (ПВТ). Среди пациентов было 18 (60 %) мужчин и 12 (40 %) женщин в возрасте от 19 лет до 61 года, из них 29 человек работали (19–46 лет) и один был на пенсии (61 год).

Клинические симптомы у большинства больных были скудными. Жалобы сводились к слабости, быстрой утомляемости, у трети пациентов отмечалась тяжесть в правом подреберье, тошнота (3 человека). При осмотре желтуха отсутствовала, сердце и легкие находились в пределах нормы, у половины пациентов печень выступала из подреберья на 0,5–1,0 см, селезенка не пальпировалась, стул и моча нормальной окраски. По биохимической активности пациенты разделялись: у 13 человек ХВГС протекал с низкой степенью активности (АЛТ увеличена в 1,5–2,0 раза), у 17 человек – без ферментативной активности (АЛТ 0,35–0,71 ммоль/л). Содержание общего билирубина было в норме (7,17–13,53 мкмоль/л), тимоловая проба 2,0–3,5 единиц, общий анализ крови и мочи в норме. Диагноз ХВГС устанавливали на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных – иммуноферментным анализом антител к HCV класса Ig M и спектра антител к четырем белкам HCV (core, NS₃, NS₄, NS₅), а также нахождением РНК вируса С в полимеразной цепной реакции (ПЦР). Сопутствующее заболевание было у одного больного – деформация двенадцатиперстной кишки после рубцевания язвенного процесса, подтвержденное фиброгастроуденоскопией (дано заключение гастроэнтеролога о возможности лечения ХВГС противовирусными препаратами).

Из 30 больных ХВГС очень высокая вирусная нагрузка (ВН) была у одного пациента (122 533 934 МЕ/мл), высокая ВН (от 400 000 до 13 000 000 МЕ/мл) у 19 больных, средняя ВН (от 100 000 до 400 000 МЕ/мл) у 6 больных и низкая ВН (ниже 100 000 МЕ/мл) у 4 пациентов. У всех пациентов проведено генотипирование вируса С, при этом у 7 человек обнаружен генотип 1в, у одного – 1а, у 15 человек – 3а, у 5 человек 3а/3с, у 2 человек – 2а. Длительность противовирусной терапии (ПВТ) зависела от генотипа вируса С. Больным с 1-м генотипом вируса ПВТ проводилась в течение 12 месяцев (48 недель) по следующей схеме: альфарон по 3 млн МЕ 3 раза в неделю и ингарон по 500 тыс. МЕ 3 раза в неделю внутримышечно, а также рибамидил по 800–1000 мг в сутки ежедневно (в зависимости от массы тела больного) в течение 6 месяцев (24 недели). Затем отменяли ингарон, остальные препараты пациенты продолжали получать в течение еще 6 месяцев (24 недели). У больных с не 1-м генотипом вируса С схема ПВТ была следующая: вводили внутримышечно 3 раза в неделю альфарон по 3 млн МЕ и ингарон по 500 тыс. МЕ в течение 2 месяцев (8 недель), затем ингарон

отменяли и больные продолжали получать альфарон по 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в неделю и рибамидил по 800–1000 мг в сутки ежедневно (в зависимости от массы тела больного). В динамике лечения ежемесячно исследовали общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов, АЛТ, АСТ, содержание глюкозы в крови, а через каждые 3 месяца проводили фиброэластографию печени, УЗИ печени и щитовидной железы и определяли вирусную нагрузку и иммунограмму. Для сравнительного анализа устанавливали иммунограмму у 30 доноров.

Результаты исследования и обсуждение. Оказалось, что в динамике ПВТ отмечались изменения показателей в иммунограмме. Так, у больных ХВГС до ПВТ относительное и абсолютное содержание Т- (в 1,1 и 1,5 раза) и В-лимфоцитов (в 1,5 и 4,0 раза, соответственно, $p < 0,05$) было больше, чем в контроле. Через 3–6–9–12 месяцев ПВТ относительное количество Т-лимфоцитов равнялось контролю, хотя у части больных их содержание превышало контроль, а абсолютное количество Т-лимфоцитов умеренно превышало контроль (в 1,3–1,2–1,1–1,8 раза, $p < 0,05$, соответственно). Относительное содержание В-лимфоцитов через 3–6–9–12 месяцев ПВТ было больше, чем в контроле в 1,6–1,4–1,4–1,5 раза, соответственно, а абсолютное – в 3,4–3,6–3,5–4,8 раза $p < 0,05$, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

**Относительное и абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов
у больных хроническим вирусным гепатитом С в фазе репликации в зависимости от сроков лечения
противовирусными препаратами ($M \pm m$, в % и $\times 10^9/\text{л}$)**

№ п/п	Направление исследования	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
1	До лечения, n = 11	$P_{1-6} < 0,05$ $61,45 \pm 1,61$ $1,67 \pm 0,15$ $P_{1-6} < 0,01$	$P_{1-6} < 0,01$ $20,36 \pm 1,62$ $0,56 \pm 0,07$ $P_{1-6} < 0,001$
2	Через 3 мес. лечения, n = 13	$58,38 \pm 1,33$ $1,41 \pm 0,02$ $P_{2-6} < 0,001$	$P_{2-6} < 0,001$ $21,69 \pm 1,67$ $0,50 \pm 0,06$ $P_{2-6} < 0,001$
3	Через 6 мес. лечения, n = 9	$59,66 \pm 2,24$ $1,47 \pm 0,23$	$P_{3-6} < 0,05$ $20,0 \pm 2,47$ $0,49 \pm 0,04$ $P_{3-6} < 0,00$
4	Через 9 мес. лечения, n = 10	$60,36 \pm 2,43$ $1,59 \pm 0,27$	$P_{4-6} < 0,02$ $20,51 \pm 2,28$ $0,58 \pm 0,07$ $P_{4-6} < 0,001$
5	Через 11–12 мес. лечения, n = 3	$62,67 \pm 7,51$ $2,00 \pm 0,32$ $P_{5-6} > 0,1$	$P_{5-6} > 0,1$ $20,33 \pm 2,38$ $0,67 \pm 0,12$ $P_{5-6} < 0,05$
6	Контроль, n = 30	$57,0 \pm 0,90$ $1,10 \pm 0,03$	$13,90 \pm 0,20$ $0,14 \pm 0,05$

Примечание: в числителе относительные, в знаменателе – абсолютные показатели

Уровни Ig G, Ig A, Ig M до лечения были равны контрольным значениям. Содержание Ig G через 3–6–9–12 месяцев ПВТ уравнивалось с контролем. Уровень Ig A через 3 и 6 месяцев ПВТ был меньше в 1,5 и 1,2 раза ($p < 0,05$), соответственно, чем до лечения, при этом через 3 месяца в 1,3 раза ($p < 0,05$ меньше, чем через 6 месяцев, а через 9 и 12 месяцев лечения уровни Ig A уравнивались с контролем. Содержание Ig M у больных ХВГС через 3–6–9–12 месяцев ПВТ снижалось в сравнении с контролем, хотя у отдельных пациентов равнялось контролю.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до лечения и через 3–6–9–12 месяцев ПВТ было меньше контрольного показателя в 1,6–1,4–1,5–1,7–2,3 раза ($p < 0,05$), соответственно, при этом наиболее сниженным было через 12 месяцев ПВТ. У больных ХВГС наблюдалось нарушение фагоцитарной активности (ФА) – снижение до лечения в 1,5 раза ($p < 0,05$) и через 3–6–9–12 месяцев ПВТ в 1,4–1,4–1,6–1,8 раза ($p < 0,05$), соответственно, по сравнению с контролем. Фагоцитарное число (ФЧ) до лечения, а также через 6 и 12 месяцев ПВТ было меньше, чем в контроле в 1,2–1,3–1,3 раза ($p < 0,05$), хотя через 3 месяца лечения ФЧ уравнивалось с контролем, достоверно пре-

вышая показатель ФЧ в последующие сроки лечения в 1,2 раза ($p < 0,05$). Коэффициент активных фагоцитов (КАФ) до лечения и через 3–6–9–12 месяцев ПВТ был меньше контрольного значения в 1,8–2,0–2,0–2,2–2,7 раза, соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Итак, полученные результаты свидетельствуют о развитии гуморального типа иммунного ответа, об угнетении Т-клеточного звена иммунитета и фагоцитоза, а также подтверждают данные других исследователей, установивших количественные и качественные нарушения в клеточном и гуморальных звеньях иммунитета, неэффективный тип иммунного ответа, угнетение синтеза интерферонов, супрессии моноцитарно-макрофагального и активации иммуноферментного звена.

Известно, что вирус гепатита С обладает иммунодепрессивными свойствами, позволяющими уже на ранних стадиях заболевания эффективно блокировать важнейшие механизмы противовирусного иммунитета, что объясняет преимущественное развитие заболевания по хроническому типу. Вирус гепатита С обладает генетической изменчивостью, а антитела, образующиеся к поверхностным антигенам вируса С, не обладают достаточными для элиминации вируса вирус-нейтрализующими свойствами. Измененный вирус С «ускользает» из-под иммунного надзора, при этом скорость мутаций превышает скорость репликации, что способствует многолетней персистенции вируса С [8].

Хроническая вирусная инфекция сопровождается метаболическими нарушениями, затрагивающими все стороны обмена веществ, в том числе синтез липопротеидов крови, обеспечивающих транспорт питательных веществ в клетки организма [16]. Также в кровь поступают токсические продукты, угнетающие процессы окислительного метаболизма. Все это способствует снижению активности фагоцитов и создает условия для внепеченочной персистенции вируса. У больных с хроническим гепатитом С снижается функция нейтрофилов и моноцитов, что связано непосредственно с действием вируса С на эти клетки [12].

Эффективность проводимой противовирусной терапии (ПВТ) оценивалась через 3–6–9–12 месяцев лечения у больных ХВГС с 1-м генотипом и через 3 и 6 месяцев – с не 1-м генотипом вируса С путем ВН в ПЦР.

Таблица 2

Показатели фагоцитоза у больных хроническим вирусным гепатитом С в фазе репликации в зависимости от сроков лечения противовирусными препаратами ($M \pm m$)

№ п/п	Направление исследования	Фагоцитоз		
		ФА %	ФЧ %	КАФ $\times 10^9$ /л
1	До лечения, n = 11	47,27 $\pm$ 2,85 $P_{1-6} < 0,001$	4,43 $\pm$ 0,20 $P_{1-6} < 0,02$	1,47 $\pm$ 0,20 $P_{1-6} < 0,001$
2	Через 3 мес. лечения, n = 13	48,46 $\pm$ 2,85 $P_{3-6} < 0,001$	4,72 $\pm$ 0,23 $P_{3-4} < 0,05$	1,37 $\pm$ 0,10 $P_{3-6} < 0,001$
3	Через 6 мес. лечения, n = 9	41,78 $\pm$ 3,37 $P_{4-6} < 0,001$	3,92 $\pm$ 0,21 $P_{4-6} < 0,001$	1,23 $\pm$ 0,18 $P_{4-6} < 0,001$
4	Через 9 мес. лечения, n = 10	46,43 $\pm$ 2,93 $P_{4-6} < 0,001$	3,61 $\pm$ 0,22 $P_{4-6} < 0,001$	1,34 $\pm$ 0,12 $P_{4-6} < 0,001$
5	Через 11–12 мес. лечения, n = 3	38,0 $\pm$ 6,14 $P_{5-6} < 0,02$	3,80 $\pm$ 0,34 $P_{5-6} < 0,05$	1,00 $\pm$ 0,32 $P_{5-6} < 0,02$
6	Контроль, n = 30	68,97 $\pm$ 0,89	5,11 $\pm$ 0,13	2,72 $\pm$ 0,07

Оказалось, что у 12 (40 %) пациентов наблюдался стойкий вирусологический ответ (СВО), причем у 4 из них – ранний вирусологический ответ (РВО) через 3 месяца ПВТ. Контрольное исследование у всех 12 пациентов подтверждало СВО в ПЦР на РНК HCV через 10–12 месяцев после курса ПВТ. У 14 (46,7 %) больных ХВГС отмечалось постепенное снижение ВН, из них у 12 человек через 3 месяца лечения противовирусными препаратами ВН снижалась в 45,5–77,1 раз, а затем вновь начиналось увеличение количества вируса С, что связано, по-видимому, с тем, что у части больных была довольно слабая приверженность к лечению, связанная с субъективным отношением к нему или с социальными причинами (перемена места работы, отъезд в командировку и др.), а у другой части пациентов изначально ВН была высокой и сроки лечения были недостаточными. Двум больным ХВГС (один с генотипом вируса С – 1в, второй – с генотипом – 3а) был назначен повторный курс ПВТ по вышеуказанным схемам, по окончании которого у больного с генотипом 1в ВН составила 655 МЕ/мл, однако контрольное исследование ВН не через 3 месяца, а через 1 месяц показало возрастание ВН до 84950 МЕ/мл. У второго пациента с генотипом вируса С 3а ВН в контрольном исследовании через 3 месяца РНК HCV не найдена. У 4 (13,3 %) больных ХВГС противовирусная терапия не имела успеха – через 3 месяца лечения было отмечено незначительное снижение ВН, а затем рост ВН

до первоначальных цифр, их лечение было прекращено.

Можно предположить, что отсутствие успеха ПВТ связано с заменой диких вирусов С на мутантов, устойчивых к противовирусным препаратам и ускользающих от иммунологического надзора, о чем высказываются и другие исследователи [25]. Поэтому необходим тщательный индивидуальный подбор противовирусных препаратов, а также изучение как свойств вируса С, так и многих неизученных звеньев патогенеза ХВГС. Известно, что эффективность ПВТ вирусного гепатита С зависит от многих факторов – пола, возраста, ожирения [23], степени фиброза печени [14], генотипа вируса [15, 21], этнической принадлежности пациентов [2, 7]. Благодаря расшифровке генома человека в 2009 г. и изучению взаимосвязи между специфическими полиморфизмами единичных нуклеотидов (ПЕН) разных генов в настоящее время установлена ассоциация генетических особенностей больных ВГС по результатам ПЕН гена ИЛ 28В с частотой СВО при проведении ПВТ [18]. Выяснено, что ген ИЛ 28В кодирует λ -ИФН и имеет полиморфные локусы, из которых два (rs 12979860 и rs 8099917), образуя аллельные варианты, ответственны за спонтанную элиминацию вируса С в острой фазе и в достижении устойчивого вирусологического ответа при ПВТ [6]. Определяя этническую принадлежность и генотип ИЛ 28В и его локусы можно предположить, как ответит тот или иной пациент на проводимую ПВТ [9]. Снижение эффективности ПВТ связано с частотой развития нежелательных побочных эффектов [3, 4, 22].

Переносимость противовирусной терапии больными ХВГС была удовлетворительной. В начале лечения у трети больных повышалась температура тела до 37,3–37,5° С, а у 2 больных – до 38,5° С. Температурная реакция быстро прекращалась после приема парацетамола. У половины пациентов наблюдалось снижение массы тела. Три больных отмечали слабость, ломящие боли в суставах, снижение аппетита. Через 4 месяца лечения у 2 пациентов наблюдалась сыпь на голенях, у 4 – усилилось выпадение волос на голове, у одной больной после добавления в лечение рибамидила регистрировался эрозивный эзофагит и гастрит, подтвержденный фиброгастроудоденоскопией (лечение отменяли на 1,5 месяца), у одного пациента наблюдалась выраженная лейкопения (до $1,5 \times 10^9/\text{л}$), терапию отменяли на 1 месяц. Обоим пациентам курс противовирусного лечения был возобновлен после улучшения клинических и лабораторных показателей и закончен со СВО. При проведении ПВТ у больных ХВГС увеличивалась частота встречаемости тромбоцитопении (86,7 %; $138,9 \pm 5,60 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с их содержанием до лечения в 6,5 раз. При этом на фоне приема противовирусных препаратов содержание тромбоцитов постепенно увеличивалось до нормальных значений, в среднем до $219,7 \pm 4,5 \times 10^9/\text{л}$. У 4 (13,3 %) пациентов при ПВТ количество тромбоцитов не снижалось и в среднем равнялось $266,9 \pm 25,1 \times 10^9/\text{л}$. Эти результаты соответствуют данным литературы. Так, установлено, что при ХВГС тромбоцитопения является одним из часто встречающихся проявлений болезни [1].

Миелосупрессия может быть вызвана прямым действием вируса гепатита С, а также сочетанием с ним других микроорганизмов. Существует предположение о недостаточном синтезе тромбопоэтина в печени с нарушением регуляции созревания и дифференцировки мегакариоцитов в тромбоциты в костном мозге, а также иммунных механизмов, способствующих образованию антитромбоцитарных антител [17]. Выяснено, что у больных ХВГС происходит снижение ферментативной активности (α -нафтилацетатэстеразы и аденозинтрифосфатазы) тромбоцитов и истощение их энергетических ресурсов (содержания гликогена), что усугубляет функциональную несостоятельность тромбоцитов при их сниженном количестве [13]. Кроме того, установлено развитие интерферониндуцированной тромбоцитопении, достигающей нередко критических значений [24]. Проводимая ПВТ больным ХВГС позволила уменьшить степень фиброза в печени. До лечения у больных регистрировались результаты фиброэластографии следующим образом: у 7 пациентов фиброз в печени отсутствовал, а у остальных 23 больных ХВГС отмечался фиброз разной степени выраженности: у 5 человек – фиброз в печени первой степени (F_1), у 10 человек – второй степени (F_2), у 4 человек – третьей степени (F_3), у 4 человек – четвертой степени (F_4). После ПВТ у 2 больных ХВГС с F_1 фиброз в печени не регистрировался (F_0), у 2 больных с F_2 установлено: у одного – F_1 , у второго – F_0 , у 3 пациентов с F_3 : у одного больного зафиксирован F_1 , у другого – F_2 а у третьего – фиброз в печени отсутствовал (F_0). Из 4 больных ХВГС, имевших F_4 в печени, после ПВТ только у одного пациента фиброз не найден (F_0), а у остальных 3 – остался F_4 . Итак, у 8 пациентов из 23, имевших фиброз в печени разной степени выраженности, ПВТ позволила уменьшить степень фиброза (3 человека), а у остальных (5 человек) привела к исчезновению фиброза, тем самым понизила риск развития цирроза.

Заключение. У больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в фазе репликации с низкой биохимической активностью и без биохимической активности как до лечения, так и при комбинированной ПВТ тремя препаратами (альфарон, ингарон, рибамидил) наблюдался гуморальный

тип иммунного ответа – увеличение абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов, при равенстве с контролем уровней иммуноглобулинов А, G, М, небольшого увеличения абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов до лечения и уравнивание с контролем после ПБТ. У пациентов как до лечения, так и после ПБТ сохранялось нарушение фагоцитоза – снижение фагоцитарной активности, фагоцитарного числа и коэффициента активных фагоцитов. Кроме того, у больных ХВГС наблюдалось снижение количества циркулирующих иммунных комплексов.

У 40 % больных ХВГС после ПБТ получен СВО, из них у 13,3 % пациентов – РВО, а у 46,7 % больных наблюдалось снижение ВН в 45,5–77,1 раза. У 13,3 % больных ХВГС противовирусная терапия была неэффективной – снижение ВН было незначительным, затем снова наблюдался рост ВН до первоначальных цифр и выше, ПБТ была отменена. У восьми больных ПБТ позволила снизить фиброз в печени, тем самым понизила риск развития цирроза.

Полученные результаты после комбинированной противовирусной терапии тремя препаратами у больных ХВГС свидетельствуют о необходимости тщательного индивидуального подбора противовирусных препаратов и схем лечения, а также применения в лечении иммуномодуляторов.

Список литературы

1. Арямкина, О. Л. Гемолитические нарушения при хронических гепатитах вирусного генеза / О. Л. Арямкина, Н. Н. Климова, Л. Н. Савоненкова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 1. – С. 6.
2. Арбузова, Е. К. Исследование полиморфизма гена интерлейкина 28 В по материалам Специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края у пациентов с хроническим гепатитом С / Е. К. Арбузова, О. В. Запашная, Т. А. Книжник, В. Н. Городин // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 19–20.
3. Гулинская, О. В. Инсулинорезистентность при хроническом гепатите С / О. В. Гулинская, В. М. Цыркунов // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 80.
4. Зарубина, И. В. Молекулярная фармакология антигипоксантов / И. В. Зарубина, П. Д. Шабанов. – СПб. : Изд-во Н-Л., 2004. – 368 с.
5. Знойко, О. О. Клинико-патогенетические особенности естественного течения вирусного гепатита С и оптимизация лабораторно-диагностических критериев исходов заболевания : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. О. Знойко. – М., 2008. – 44 с.
6. Колотвин, А. В. Аллельные вариации полиморфных локусов гена интерлейкина 28 В у пациентов с вирусным гепатитом С / А. В. Колотвин, Л. М. Самоходская, В. В. Макашова, Г. В. Сапронов, Е. И. Самохвалов, Л. И. Николаева // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 138.
7. Малов, С. И. Сравнительная эффективность противовирусной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С европеоидной и монголоидной рас, с учетом популяционного полиморфизма гена интерлейкина 28 В / С. И. Малов, Л. Ф. Заматкина, Д. Бадрах, П. Нямдава, Л. С. Орлова, К. А. Аитов, Е. Д. Савилов, И. В. Малов // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 184–185.
8. Маммаев, С. Н. Механизмы иммунного «ускользания» при хроническом гепатите С / С. Н. Маммаев, Е. А. Лукина, Ю. О. Шульпекова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 55–60.
9. Нагоев, Б. С. Анализ клинико-иммунологических показателей у больных ХГС после противовирусной терапии / Б. С. Нагоев, Ж. Б. Понежева // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 217.
10. Онищенко, Г. Г. Контроль за инфекционными заболеваниями – стратегическая задача здравоохранения России в XXI в. / Г. Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 6. – С. 4–6.
11. Павлова, Л. Е. Клинико-прогностическое значение состояния систем иммунитета и интерферона у больных хроническим вирусным гепатитом С, получающих интерферонотерапию : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Е. Павлова. – М., 2002. – 24 с.
12. Понежева, Ж. Б. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита С и пути оптимизации терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ж. Б. Понежева. – М., 2011. – 38 с.
13. Пшеничная, Н. Ю. Нарушение ферментативной активности тромбоцитов у больных хроническим гепатитом С как критерий прогноза развития тромбоцитопении / Н. Ю. Пшеничная, Г. В. Кузнецова, А. В. Усаткин // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 258.
14. Рахманова, А. Г. Система этапного лечения больных хроническим гепатитом В и С (ХГВ и ХГС) в инфекционных стационарах и поликлиниках города (по материалам городской противовирусной комиссии г. Санкт-Петербурга) / А. Г. Рахманова, С. Ю. Романова, С. Л. Фирсов, Н. Г. Захарова, Б. В. Стуков, С. Г. Горячева, Е. Ю. Колпащикова, М. И. Дмитриева // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12 (приложение), № 1. – С. 264.

15. Романцов, М. Г. Современный подход к адекватной терапии хронических гепатитов. Эффективность этиотропной и патогенетической терапии, оценка качества жизни, риск развития исходов заболевания / М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, Л. Г. Горячева. – СПб. : Тактик-Студио, 2010. – 62 с.
16. Рыжкина, А. В. Оптимизация терапии хронического гепатита С с нарушениями липидного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Рыжкина. – М., 2010. – 30 с.
17. Собчак, Д. М. Характеристика иммунного ответа у больных острым и хроническим гепатитом С, ее значение в прогнозировании течения болезни и эффективности противовирусной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. М. Собчак. – СПб., 2007. – 25 с.
18. Тихонова, Н. Ю. Новые возможности прогнозирования ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С / Н. Ю. Тихонова, Э. З. Бурневич // Фарматека (гастроэнтерология, гепатология). – 2012. – № 2. – С. 32–35.
19. Токмалаев, А. К. Терапевтическая эффективность препаратов интерферона при вирусном гепатите С / А. К. Токмалаев, В. В. Макашова, А. Н. Флоряну // Вестник Российского университета дружбы народов : Медицина. – 2006. – № 2. – С. 116–119.
20. Шахгильдян, И. В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, Г. Г. Онищенко. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
21. Яковенко, М. А. Клинико-патогенетическое значение системы иммунитета в оценке эффективности противовирусной терапии у больных ХВГС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Яковенко. – М., 2007. – 24 с.
22. Dan, A. A. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / A. A. Dan, I. Martin, C. Crone // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, № 3. – P. 491–498.
23. Fried, M. W. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection / M. W. Fried, M. L. Shiffman, K. R. Reddy // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, № 13. – P. 975–982.
24. Garcia-Suares, J. HCV-associated thrombocytopenia : clinical characteristics and platelet response after recombinant alpha2b-interferon therapy / J. Garcia-Suares, C. Burqaleta, N. Hernanz, F. Albarran, P. Tobaruela, M. Alvarez-Mon // Br. j. Haematol. – 2000. – Vol. 110, № 1. – P. 98–103.
25. Jazwinski, A. B. Emerging therapies in hepatitis C: dawn of the era of the direct-acting antivirals / A. B. Jazwinski, A. J. Muir // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2011. – Vol. 40, № 3. – P. 481–494.

References

1. Arjamkina O. L., Klimova N. N., Savonenkova L. N. Gemolitieskie narusheniya pri hronicheskikh gepatitah virusnogo geneza [Hemolytic disorders at chronic hepatitis of the viral origin]. *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2003, no. 1. p. 6.
2. Arbuzova E.K., Zapashnaja O.V., Knizhnik T.A., Gorodin V.N. Issledovanie polimorfizma gena interlejkina 28 B po materialam Specializirovannoj klinicheskoy infekcionnoj bol'nicy ministerstva zdravoohraneniya Krasnodarskogo kraja u pacientov s hronicheskim gepatitom S [Study of gene polymorphism of interleukin 28 on materials Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital of the Ministry of Health of Krasnodar Region in patients with chronic hepatitis C]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, pp. 19–20.
3. Gulinskaja O. V., Cyrkunov V. M. Insulinorezistentnost' pri hronicheskom gepatite S [Insulin resistance in chronic hepatitis C]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, p. 80.
4. Zarubina I. V., Shabanov P. D. *Molekuljarnaja farmakologija antigipoksantov* [Molecular Pharmacology of antihypoxants]. Saint Petersburg, publishing house N-L, 2004, 368 p.
5. Znojko O. O. *Kliniko-patogeneticheskie osobennosti estestvennogo techeniya virusnogo gepatita C i optimizacija laboratorno-dagnosticheskikh kriteriev ishodov zabolevaniya. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk* [Clinical and pathogenetic features of the natural course of hepatitis C and optimization of laboratory diagnostic criteria of disease outcomes. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences], Moscow, 2008, 44 p.
6. Kolotvin A. V., Samohodskaja L. M., Makashova V. V., Sapronov G. V., Samohvalov E. I., Nikolaeva L. I. Allel'nye variacii polimorfnyh lokusov gena interlejkina 28 B u pacientov s virusnym gepatitom S [Allelic variation of polymorphic gene loci of interleukin 28 B in the patients with hepatitis C]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, p. 138.
7. Malov S. I., Zamatkina L. F., Badrah D., Njamdava P., Orlova L. S., Aitov K. A., Savilov E. D., Malov I. V. Sravnitel'naja jeffektivnost' protivovirusnoj terapii bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom S evropeoidnoj i mongoloidnoj ras, s uchetom populjacionnogo polimorfizma gena interlejkina 28 B [Comparative efficacy of antiviral therapy of the patients with chronic hepatitis C of Caucasoid and Mongoloid races, considering population polymorphism of interleukin 28 B]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, pp. 184–185.
8. Mammaev S. N., Lukina E. A., Shul'pekova Ju. O., Ivashkin V. T. Mehanizmy immunogo «uskol'zaniya» pri hronicheskom gepatite C [Mechanisms of immune "escapes" in chronic hepatitis C]. *Rossiiskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology], 2002, vol. 12, no. 2, pp. 55–60.
9. Nagoev B. S., Ponezheva Zh. B. Analiz kliniko-immunologicheskikh pokazatelej u bol'nyh HGS posle protivovirusnoj terapii [Analysis of the clinical and immunological parameters in the patients with chronic hepatitis C after antiviral therapy]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, p. 217.

10. Onishhenko G. G. Kontrol' za infekcionnymi zabolevanijami – strategicheskaja zadacha zdravoohraneniya Rossii v XXI veke [Control of infectious diseases - Health strategic task of Russia in XXI century]. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases], 2002, no. 6, pp. 4–6.
11. Pavlova L. E. *Kliniko-prognosticheskoe znachenie sostojanija sistem immuniteta i interferona u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom S, poluchajushhih interferonoterapiju. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Clinic-prognostic value of the systems of immunity and interferon in patients with chronic hepatitis C who receive interferon. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Moscow, 2002, 24 p.
12. Ponezheva Zh. B. *Kliniko-immunologicheskie aspekty patogeneza hronicheskogo gepatita C i puti optimizacii terapii. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk* [Clinical and immunological aspects of the pathogenesis of chronic hepatitis C, and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences], Moscow, 2011, 38 p.
13. Pshenichnaja N. Ju., Kuznecova G. V., Usatkin A. V. Narushenie fermentativnoj aktivnosti trombocitov u bol'nyh hronicheskim gepatitom C kak kriterij prognoza razvitija trombocitopenii [Violation of the enzymatic activity of thrombocytes in patients with chronic hepatitis C as a criterion for prediction of thrombocytopenia]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, p. 258.
14. Rahmanova A. G., Romanova S. Ju., Firsov S. L., Zaharova N. G., Stukov B. V., Gorjacheva S. G., Kolpashnikova E. Ju., Dmitrieva M. I. Sistema jetapnogo lechenija bol'nyh hronicheskim gepatitom B i C (HGB i HGC) v infekcionnyh stacionarah i poliklinikah goroda (po materialam gorodskoj protivovirusnoj komissii g. Sankt-Peterburga) [System of Staging Treatment of patients with chronic hepatitis B and C (HBV and HCV) infection in hospitals and clinics of the city (based on antiviral city commission in Saint Petersburg)]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], 2014, vol. 12 (appendix), no. 1, p. 264.
15. Romancov M. G., Sologub T. V., Gorjacheva L. G. *Sovremennyy podhod k adekvatnoj terapii hronicheskikh gepatitov. Jefferektivnost' jetiotropnoj i patogeneticheskoy terapii, ocenka kachestva zhizni, risk razvitija ishodov zabolevanija* [Modern approach to the adequate treatment of chronic hepatitis. Efficiency of causal and pathogenetic therapy, assessment of the quality of the life, the risk of disease outcomes]. Saint Petersburg, publishing house «Taktik-Studio», 2010, 62 p.
16. Ryzhkina A. V. *Optimizacija terapii hronicheskogo gepatita C s narushenijami lipidnogo obmena. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Optimizing the treatment of chronic hepatitis C with lipid metabolism disorders. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2010, 30 p.
17. Sobchak D. M. *Harakteristika immunnogo otveta u bol'nyh ostrym i hronicheskim gepatitom S, ee znachenie v prognozirovanii techenija bolezni i jefferektivnosti protivovirusnoj terapii. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Characteristics of the immune response in patients with acute and chronic hepatitis C, its value in predicting the course of the disease and efficacy of antiviral therapy. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Saint Petersburg, 2007, 25 p.
18. Tihonova N. Ju., Burnevich Je. Z. Novye vozmozhnosti prognozirovaniya otveta na protivovirusnuju terapiju hronicheskogo gepatita C [New opportunities of the predict response to antiviral therapy of chronic hepatitis C]. *Farimateka (gastrojenterologija, gepatologija)* [Pharmateka (gastroenterology, hepatology)], 2012, no. 2, p. 32–35.
19. Tokmalaev A. K., Makashova V. V., Florjanu A. N. Terapevticheskaja jefferektivnost' preparatov interferona pri virusnom gepatite C [The therapeutic efficacy of interferon in hepatitis C]. *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov : Medicina* [Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University], 2006, no. 2, p. 116–119.
20. Shahgil'djan I. V., Mihajlov M. I., Onishhenko G. G. Parenteral'nye virusnye gepatity (jepidemiologija, diagnostika, profilaktika) [Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnosis, prevention)]. Moscow, Vserossiyskiy uchebno-nauchno-metodicheskij tsentr po nepreryvnomu meditsinskomu i farmatsevticheskomu obrazovaniju, 2003, 384 p.
21. Jakovenko M. A. *Kliniko-patogeneticheskoe znachenie sistemy immuniteta v ocenke jefferektivnosti protivovirusnoj terapii u bol'nyh HVGC. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Clinic-pathogenetic role of the immune system in assessing the efficacy of antiviral therapy of patients with HCV. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2007, 24 p.
22. Dan A. A., Martin I., Crone C. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C. *J. Hepatol.*, 2006, vol. 44, no. 3, pp. 491–498.
23. Fried M. W., Shiffman M. L., Reddy K. R. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 2002, vol. 347, no. 13, pp. 975–982.
24. Garcia-Suares J., Burqaleta C., Hernanz N., Albarran F., Tobaruela P., Alvarez-Mon M. HCV-associated thrombocytopenia: clinical characteristics and platelet response after recombinant alpha2b-interferon therapy. *Br. j. Haematol.*, 2000, vol. 110, no. 1, pp. 98–103.
25. Jazwinski A. B., Muir A. J. Emerging therapies in hepatitis C: dawn of the era of the direct-acting antivirals. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 2011, vol. 40, no. 3, pp. 481–494.

СПОСОБ ЛИКВИДАЦИИ БОЛЬШИХ ПОЛОСТЕЙ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ

Пахнов Дмитрий Владимирович, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 8-927-660-27-82, e-mail: pahnov1@mail.ru.

Кучин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел. : 8-908-614-77-64, e-mail: pp81122@mail.ru.

Одишелашвили Гиви Доментиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : 8-927-586-06-76, e-mail: Givi64@mail.ru.

Эхинококкоз – паразитарное, зоонозное, очаговое заболевание человека. Локализация паразита в большинстве случаев отмечается в печени. Заболевание имеет эндемичный характер. Тем не менее в настоящее время отмечается распространение и регистрация все новых случаев заболевания в ранее неэндемичных районах, что связано, вероятно, с туризмом и миграцией рабочей силы. На современном этапе развития хирургии, когда медицинское оборудование постоянно совершенствуется, сохраняется высокий процент рецидивов и летальности, существует необходимость в разработке новых и совершенствовании уже применяемых методов лечения заболевания с использованием инновационных медицинских технологий. Для улучшения результатов лечения эхинококкоза для облитерации полости кисты предлагается использовать йодсодержащий препарат.

Ключевые слова: печень, эхинококкоз, диагностика, йодсодержащий препарат, лечение, марсупиализация, эхинококкэктомия.

WAY OF ELIMINATION OF BIG CAVITIES AFTER A LIVER ECHINOCOCCECTOMY

Pakhnov Dmitry V., Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-660-27-82, e-mail: pahnov1@mail.ru.

Kuchin Yuriy V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Doctor, “Aleksandro-Mariinsky regional clinical hospital”, 2 Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia, tel: 8-908-614-77-64, e-mail: pp81122@mail.ru.

Odishelashvili Givi D., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 89275860676, e-mail: Givi64@mail.ru.

Human echinococcosis is parasitic, zoonozny, focal disease. In most cases a parasite is located in a liver. The disease has endemic character. Nevertheless all new cases are distributed and registered in previously endemic areas and it is probably the result of the tourism and labor migration. At the present stage of surgery development when surgical equipment is being constantly upgraded there is high percentage of relapse and mortality. It is necessary to work out new methods and improve those already applied for treatment of a disease using innovative medical technologies. To improve the results of echinococcosis treatment we suggest using an iodinated product to obliterate a cavity of a cyst.

Key words: liver, echinococcosis, diagnostics, iodinated product, treatment, marsupialization, echinococcectomy.

Введение. История хирургического лечения эхинококкоза печени насчитывает много веков. Великий ученый древности Гиппократ, известный всему миру как прародитель медицины, писал в своих трудах о «Jesug aqua repletum» – печени, наполненной водой. Упоминания о заболевании, сопровождающемся поражением печени паразитарными кистами, встречается у не менее известных целителей древности – Галена, Аретея [3, 4].

Эхинококкоз – эндемическое заболевание [17], являющееся самым серьезным паразитарным заболеванием человека [21], характеризующееся длительным хроническим течением с преимущественной локализацией паразита в печени – 50–95 % случаев [1, 2, 15, 16]. Отсутствие четкой симптоматики заболевания, особенно в раннем периоде его развития, может представлять определенные

трудности для своевременной диагностики и лечения заболевания [10]. Эхинококкоз поражает людей разных возрастов и социального статуса. У больных молодого возраста кисты имеют большую динамику роста, чем у пожилых [14].

Несмотря на стремительное развитие современной медицины, совершенствование диагностической техники, неуклонно высоким остается процент до- и послеоперационных осложнений. Процент летальности в ряде регионов составляет 0,9–38,8 %, рецидив заболевания отмечается в 2,7–30 % случаев, что также является достаточно высоким показателем [6, 9, 11, 19]. Наблюдается увеличение как числа заболевших, так и количества осложненных форм эхинококкоза [7, 8]. Хирургическое вмешательство является основным видом лечения эхинококкоза печени [12, 13, 18, 19]. Радикальность хирургического вмешательства напрямую связана с полнотой ликвидации остаточной полости [20].

Цель: улучшить результаты лечения эхинококкоза печени; разработать способ облитерации остаточной полости после эхинококкэктомии и марсупиализации.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование основано на анализе результатов хирургического лечения 88 больных, оперированных в клиниках г. Астрахани (Клиническая больница № 2 ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», НУЗ «Медико-санитарная часть») и Республики Калмыкия (БУ РК «Республиканская больница им. П.П. Жемчужева»), в период с 2005 по 2013 гг., страдающих эхинококкозом с наиболее частой локализацией в печени, при этом в правой доле – 59, в левой доле – 29 случаев; одновременное поражение левой и правой долей отмечено в 4 случаях. Сочетанное поражение эхинококкозом печени и других органов отмечено в 4 случаях, из которых одновременное поражение печени и селезенки – 1 наблюдение, печень и головка поджелудочной железы – 1 случай, что явилось причиной механической желтухи, у 1 пациентки отмечено локализация паразита в печени, ободочной кишке и матке. Возраст больных колебался от 19 до 70 лет. Осложненные формы заболевания отмечены у 8 пациентов: в 6 случаях определялось нагноение кисты, 1 больная оперирована по поводу разрыва эхинококковой кисты, осложнение механической желтухой наблюдалось в 1 случае. Среди больных было 52 мужчины и 36 женщин.

У большего количества больных (74 человека) использовали косой подреберный доступ, наиболее удобный при манипуляции на печени и позволяющий произвести полноценную ее ревизию. Срединная лапаротомия была выполнена в 4 случаях, при сочетании эхинококкоза печени и ventральной грыжи. 10 больных были оперированы лапароскопически-ассистированным способом. В выборе метода оперативного вмешательства также подходили дифференцированно. Подавляющему большинству больных (54 человека, контрольная группа) с локализацией паразита в правой доле печени, выполнена открытая эхинококкэктомия. Для ликвидации остаточной полости прибегали к ее капитонажу, оментопластике лоскутом сальника на ножке. Шести пациентам, оперированным в течение 2012–2013 гг. с диагнозом «Эхинококкоз печени», произведена операция – открытая эхинококкэктомия с марсупиализацией, для ликвидации остаточной полости применялось введение в остаточную полость йодсодержащего препарата повидон-йод 10 %. Данная группа больных в ходе исследования явилась основной.

Резекция кисты с частичным иссечением фиброзной капсулы была выполнена в 28 случаях. 4 больным осуществлена резекция левой доли печени. Атипичная резекция правой доли печени применялась в 3 случаях. При обработке раны печени применяли ушивание раны по методике, разработанной в клинике, двухрядным кетгутовым швом и электрокоагуляцию. С целью антипаразитарной обработки полости кисты применяли 3 % формалин, 80 % водный раствор глицерина. Послеоперационный период у больных, оперированных лапароскопически-ассистированным методом по сравнению с пациентами, подвергшимся операции традиционным способом, с использованием широкого лапаротомного доступа, протекал гораздо легче, активизация больных происходила в более ранние сроки. Рецидив заболевания был отмечен в трех случаях, из которых две больные ранее оперированы с осложненными формами в других клиниках. С целью определения достоверности результатов исследования использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для статистической обработки материала применяли программу Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученный результат достигается тем, что во время операции в остаточную полость устанавливают двухканальную дренажную трубку, которая выводится на переднюю брюшную стенку, а затем в послеоперационном периоде на вторые сутки проводят ежедневное промывание полости кисты раствором хлоргексидина 0,05 % с последующим введением препарата повидон-йод 10 % и пережатием дренажной трубки на 3–5 минут, причем процедуру выполняют до полной ликвидации полости кисты. Предлагаемым способом достигается: по-

вышение надежности обработки остаточной полости после марсупиализации и открытой эхинококэктомии; наиболее быстрое заполнение остаточной полости соединительной тканью; предупреждение послеоперационных осложнений; исключение кровотечения и желчеистечения, скопления патологической жидкости в полости кисты, образования вторичных кист в зоне операции, образования послеоперационной грыжи в месте подшивания фиброзной капсулы к передней брюшной стенке, длительной потери трудоспособности.

Сравнение результатов лечения больных с применением непараметрического критерия Манна-Уитни показало, что в основной группе пациентов облитерация полостей статистически достоверно происходит в более короткие сроки, чем в контрольной ($p < 0,001$). При построении Графика – медианного теста для основной и контрольных групп выяснилось, что в основной группе облитерация остаточной полости наступает в более короткие сроки чем в контрольной группе (рис.).

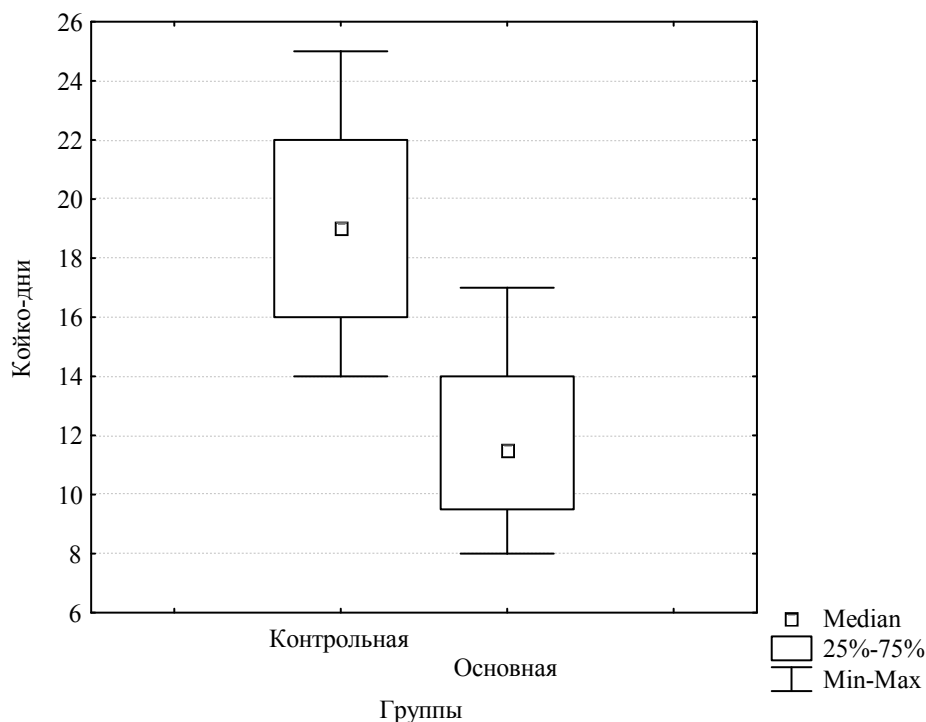


Рис. График – медианный тест для основной и контрольных групп

Из малоинвазивных доступов на современном этапе развития хирургической гепатологии более высокую эффективность эхинококэктомии печени следует ожидать от мини-доступов, при которых имеются реальные условия для соблюдения принципов апаразитарности и антипаразитарности.

Применение в клинической практике разработанного алгоритма хирургического лечения эхинококкоза печени позволило значительно сократить сроки госпитализации больных, снизить частоту рецидива эхинококковой болезни и улучшить качество жизни пациентов, оперированных по поводу эхинококкоза печени.

Комплексная оценка существующих методов эхинококэктомии печени позволяет выбрать наиболее эффективный способ хирургического лечения эхинококкоза печени в зависимости от локализации кисты, стадии и фазы развития паразита, количества кист и вида осложнений [5].

Заключение. В связи с вышеизложенным оптимизация существующих методов оперативного лечения эхинококкоза печени и разработка новых вариантов представляет определенный научный и практический интерес.

Список литературы

1. Агаев, Р. М. Хирургическое лечение эхинококкоза печени и его осложнений / Р. М. Агаев // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 32–35.
2. Альперович, Б. И. Хирургия печени / Б. И. Альперович. – М. : Изд-во Томского ун-та, 1983. – 349 с.
3. Вахидов, А. В. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложненного цистобилиарным свищом / А. В. Вахидов, Ф. А. Ильхамов, Л. П. Струцкий, Т. С. Азатьян // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 15–17.

4. Ветшев, П. С. Эхинококкоз : современное состояние проблемы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, С. В. Бруслик // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 196–201.
5. Гамзатов, Р. М. Оптимизация методов хирургического лечения эхинококкоза печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. М. Гамзатов. – Махачкала, 2010. – 21 с.
6. Даминова, Н. М. Релапаротомия после оперативных вмешательств на печени / Н. М. Даминова, К. М. Курбонов // Анналы хирургии. – 2006. – № 5. – С. 38–41.
7. Кунпан, И. А. Клиническая оценка способов ликвидации остаточных полостей, применяемых в плазменной хирургии эхинококкоза печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. А. Кунпан. – Ставрополь, 2002. – 23 с.
8. Курбонов, К. М. Сравнительная оценка методов хирургического лечения больных эхинококкозом печени / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова, Х. С. Косимов // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 42–46.
9. Тимченко, В. Н. Паразитарные инвазии в практике детского врача / В. Н. Тимченко, В. В. Леванович, Н. С. Абдукаева. – М. : ЭЛБИ-СПб, 2008. – 288 с.
10. Черноусов, А. Ф. Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени хирургия / А. Ф. Черноусов, Г. Х. Мусаев, М. В. Абаршалина // Хирургия. – 2012. – № 7. – С. 12–17.
11. Шангареева, Р. Х. Комплексное лечение эхинококкоза у детей / Р. Х. Шангареева, А. А. Гумеров, Т. Н. Ткаченко // Хирургия. – 2010. – № 1. – С. 25–29.
12. Шевченко, Ю. Л. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени / Ю. Л. Шевченко, С. С. Харнас, А. В. Самохвалов, А. Н. Лотов // Хирургия. – 2004. – № 7. – С. 49.
13. Cirenei, A. Evolution of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today : analysis of a personal experience / F. Cirenei, I. Bertoldi // World J. Surgery. – 2001. – Vol. 25, № 1. – P. 87–92.
14. Dincer, S. I. Syrgical treatment of pulmonary hydatid disease : a comparison of children and adults / S. I. Dincer, A. Demir, A. Sayar, M. Z. Gunluoglu, H. V. Kara, A. Gurses // J. Pediatric Surgery. – 2006. – Vol. 41, № 7. – P. 1230–1236.
15. Golzari, S. E. Pericyst : The outermost lauer of hydatid cyst / S. E. Golzari, M. Sokouti // World J Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 1377–1378.
16. Holody-Zareba, J. Assessment of the accuracy of preoperative imaging methods in the diagnosis of hepatic single-chamber echinococcosis / J. Holody-Zareba, K. P. Zareba, B. Kedra // Polski przeglad chirurgiczny. – 2013. – Vol. 85, № 12. – P. 693–698.
17. Muftuoglu, M. A. The role of omentoplasty in the surgical management of remnant cavity in hepatic hydatid cyst / M. A. Muftuoglu, N. Koksall, U. Topaloglu // HPB (Oxford) (International Hepato Pancreato Biliary Association). – 2005. – Vol. 7, № 3. – P. 231–234.
18. Safioleas, M. Surgical treatment of human echinococcosis / M. Safioleas, E. P. Misiakos, J. Kakisis, C. Manti, A. Papachristodoulou, P. Lambrou, K. K. Tsinari, G. Skalkeas // Int. Surgery. – 2000. – Vol. 85, № 4. – P. 358–365.
19. Sokouti, M. Recurrence following pulmonary hidatid disease surgery / M. Sokouti, S. E. Golzari, S. Kayhan, B. Sabermarouf // World J. Surgery. – 2014. – Vol. 38. – P. 266–270.
20. Topcu, S. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children / S. Topcu, I.C. Kurul, I. Tastepe, D. Bozkurt, E. Gulhan, G. Cetin // J. Thorac. Cardiovascular. Surgery. – 2000. – Vol. 120, № 6. – P. 1097–1101.
21. Umhang, G. Using the genetics of Echinococcus multilocularis to trace the history of expansion from an endemic area / G. Umhang, J. Knapp, V. Hormaz, F. Raoul, F. Boue // Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases. – 2014. – Vol. 22. – P. 142–149.

References

1. Agaev R. M. Hirurgicheskoe lechenie jehinokokkoza pecheni i ego oslozhnenij [Surgical treatment of echinococcosis of a liver and its complications]. *Hirurgija* [Surgery], 2001, no. 2, pp. 32–35.
2. Al'perovich B. I. *Hirurgija pecheni* [Liver surgery]. Tomsk, publishing house of Tomsk University, 1983, 349 p.
3. Vahidov A. V., Il'hamov F. A., Strusskij L. P., Azat'jan T. S. Diagnostika i lechenie jehinokokkoza pecheni, oslozhnjonnogo cistobiliarnym svishhom [Diagnostics and treatment of echinococcosis of a liver complicated with cystobiliary fistula]. *Hirurgija* [Surgery], 1998, no. 5, pp. 15–17.
4. Vetshev P. S., Musaev G. H., Bruslik S. V. Jehinokokkoz: sovremennoe sostojanie problemy [Echinococcosis: current state of a problem]. *Ukrainskij zhurnal hirurgii*. [Ukrainian Journal of Surgery], 2013, no. 3 (22), pp. 196–201.
5. Gamzatov, R. M. *Optimizacija metodov hirurgicheskogo lechenija jehinokokkoza pecheni. Avtoreferat disertacii kandidata medicinskih nauk* [Optimization of methods of surgical treatment of liver echinococcosis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Mahachkala, 2010, 21 p.
6. Daminova N. M., Kurbonov K. M. Relaparotomija posle operativnyh vmeshatel'stv na pecheni [Relaparotomy after surgeries on a liver]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery], 2006, no. 5, pp. 38–41.

7. Kunpan I. A. *Klinicheskaja ocenka sposobov likvidacii ostatocnyh polostej, primenjaemyh v plazmennoj hirurgii jehinokokkoza pecheni. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk* [Clinical assessment of ways of elimination of the residual cavities applied in plasma surgery of echinococcosis of a liver. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Stavropol, 2002, 23 p.
8. Kurbonov K. M., Daminova, N. M., Kosimov H. S. Sravnitel'naja ocenka metodov hirurgicheskogo lechenija bol'nyh jehinokokkozom pecheni [Comparative assessment of methods of surgical treatment of patients with liver echinococcosis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology], 2008, vol. 13, no. 1, pp. 42–46.
9. Timchenko V. N., Levanovich V. V., Abdukaeva N. S. *Parazitarnye invazii v praktike detskogo vracha* [Parasitic invasions in practice of the children's doctor]. Saint Petersburg, ELBI-SPb, 2008, 288 p.
10. Chernousov A. F., Abarshalina M. V. Sovremennye metody hirurgicheskogo lechenija sochetannogo jehinokokkoza legkih i pecheni hirurgija [Modern methods of surgical treatment of the combined lungs echinococcosis and liver surgery]. *Hirurgija* [Surgery], 2012, no. 7, pp. 12–17.
11. Shangareeva R. H., Gumerov A. A., Tkachenko T. N. Kompleksnoe lechenie jehinokokkoza u detej [Complex treatment of echinococcosis in children]. *Hirurgija* [Surgery], 2010, no. 1, pp. 25–29.
12. Shevchenko Yu. L., Harnas S. S., Samohvalov A. V., Lotov A. N. Jevoljucija metodov hirurgicheskogo lechenija jehinokokkoza pecheni [Evolution of methods of surgical treatment of liver echinococcosis]. *Hirurgija* [Surgery], 2004, no. 7, p. 49.
13. Cirenei, A. Evolution of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience. *World J. Surgery*, 2001, vol. 25, no. 1, pp. 87–92.
14. Dincer S. I., Demir A., Sayar A., Gunluoglu M. Z., Kara H. V., Gurses A. Syrgical treatment of pulmonary Hydatid disease: a comparison of children and adults. *J. Pediatric Surgery*, 2006, vol. 41, no. 7, pp. 1230–1236.
15. Golzari S. E., Sokouti M. The outermost lauer of hydatid cyst. *World J. Gastroenterology*, 2014, vol. 20, no. 5, pp. 1377–1378.
16. Holody-Zareba J., Zareba K. P., Kedra B. Assessment of the accuracy of preoperative imaging methods in the diagnosis of hepatic single-chamber echinococcosis. *Polish magazine of surgery*, 2013, vol. 85, no. 12, pp. 693–698.
17. Muftuoglu M. A., Koksai N., Topaloglu U. The role of omentoplasty in the surgical management of remnant cavity in hepatic hydatid cyst. HPB (Oxford) (International Hepato Pancreato Biliary Association), 2005, vol. 7, no. 3, pp. 231–234.
18. Safioleas M., Misiakos E. P., Kakisis J., Manti C., Papachristodoulou A., Lambrou P., Tsinari K. K., Skalkeas G. Surgical treatment of human echinococcosis. *Int. Surgery*, 2000, vol. 85, no. 4, pp. 358–365.
19. Sokouti M., Golzari S. E., Kayhan S., Sabermarouf B. Recurrence following pulmonary hidatid disease surgery. *World J. Surgery*, 2014, vol. 38, pp. 266–270.
20. Topcu S., Kurul I. C., Tastepe I., Bozkurt D., Gulhan E., Cetin G. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children. *J. Thorac. Cardiovascular. Surgery*, 2000, vol. 120, no. 6, pp. 1097–1101.
21. Umhang G., Knapp J., Hormaz V., Raoul F., Boue F. Using the genetics of *Echinococcus multilocularis* to trace the history of expansion from an endemic area. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 2014, vol. 22, pp. 142–149.

УДК 616.13-089

© В.Е. Чубаров, М.Ф. Черкасов, 2014

МЕТОДИКА ПРОТЯЖЕННОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ ИЗ АРТЕРИЙ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО СЕГМЕНТА

Чубаров Виталий Ервантович, врач, сердечно-сосудистый хирург, отделение экстренной сосудистой хирургии, МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи», Россия, 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, д. 88/35, тел. : 8-903-434-89-15, e-mail: vitality-chubarov@mail.ru.

Черкасов Михаил Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел. : (863) 250-41-71, e-mail: cherkasovm@aaanet.ru.

Проведен анализ 278 историй болезни, 114 прооперированных больных, перенесших реконструкцию бедренно-подколенного сегмента по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в стадии 2Б-3-4 по классификации А.В. Покровского. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении более 5 лет. Сравнивали два вида реконструктивных операций: 82 больным выполнена аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование с наложением проксимального анастомоза у бифуркации общей бедренной

артерии, дистального анастомоза с подколенной артерией или поверхностной бедренной артерией в канале приводящих мышц (85 операций). По заявленной методике (патент № 2280412 от 13.07.2004 г.) – протяженная эндартерэктомия – прооперировано 32 пациента. Изучена эффективность реконструкции, а также частота развития тромбоза и реокклюзии в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, протяженная эндартерэктомия, функционирующие коллатерали, низкомолекулярные гепарины.

THE METHOD OF EXTENDED ENDARTERECTOMY OF FEMOROPOPLITEAL ARTERIAL SEGMENT

Chubarov Vitaly E., cardio-vascular surgeon, City Emergency Hospital, 88/35 Bodraya st., Rostov-on-Don, 344068, Russia, tel: 8-903-434-89-15, e-mail: vitaly-chubarov@mail.ru.

Cherkasov Mikhail F., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy LN, Rostov-on-Don, 344022, Russia, tel: (863) 250-41-71, e-mail: cherkasovm@aaanet.ru.

278 case histories were analyzed, 114 operated patients undergone reconstruction of the femoropopliteal segment in case of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries in stage of 2B-3-4 according to the classification of A.V. Pokrovsky. The patients were observed for 5 years. Two types of reconstructive surgery were observed: 82 patients with autovenous femoropopliteal bypass with wage of proximal anastomosis in the bifurcation of the common femoral artery and distal anastomosis with popliteal artery or superficial femoral artery in the adductors channel (85 operations) were observed and were compared. According to the developed method (patent number 2280412 from 13.07.2004) – extended endarterectomy 32 patients were operated. The effectiveness of the reconstruction, the incidence of thrombosis, early and late postoperative reocclusion were studied.

Key words: atherosclerosis, extended endarterectomy, functioning collaterals, low molecular weight heparins.

Введение. Атеросклероз – широко распространенное заболевание населения экономически развитых стран Европы и Северной Америки. Характеризуется поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового разрастания в стенке соединительной ткани с липидной инфильтрацией внутренней оболочки, которое ведет к стенозированию просвета артерий и развитию недостаточности кровообращения в том или ином органе или бассейне [8].

Частота развития тяжелой ишемии нижних конечностей колеблется от 20 до 70 % [8]. Проведенные эпидемиологические исследования основаны на различных методиках подсчета числа больных с тяжелой ишемией конечности. По одной из них подсчитывали количество высоких ампутаций, выполненных у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Их число в США, Великобритании, Норвегии и Дании составляет 280, 150, 250 и 280, соответственно, на 1 млн жителей. Исходя из предположения, что у 25 % больных с тяжелой степенью ишемии требуется высокая ампутация конечности, число таких пациентов должно составлять от 600 до 1 000 человек на 1 млн населения [18, 21]. Поскольку у 15–20 % пациентов, имеющих симптом перемежающейся хромоты, заболевание будет прогрессировать, то 1 % мужчин старше 55 лет должен иметь тяжелую ишемию конечности [3, 5, 19].

Хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей страдает 2–3 % населения. Подобные патологии больше распространены среди мужчин среднего и пожилого возраста, среди которых доля страдающих составляет 5 % [8].

На 1 января 2014 г., по оценке Росстата, в России проживало 143 666 931 постоянных жителей. Таким образом, при 2–3 % поражении количество больных облитерирующими заболеваниями нижних конечностей составляет от 2 873 338 до 4 310 007 человек.

В последние годы общая заболеваемость населения России постоянно растет: она увеличилась с 158,3 млн случаев в 1990 г. до 207,8 млн в 2005 г., то есть на 31 % (в пересчете на 100 тыс. населения выросла на 36,5 %). При этом на 100 тыс. населения число случаев болезней, приводящих к высокой смертности – заболевания системы кровообращения, увеличилось на 96 % [9, 12]. При выраженном атеросклеротическом поражении артерий с гемодинамически значимыми препятствиями можно использовать эндартерэктомию. При этой методике лопаточкой или другим тонким инструментом отслаивают бляшку на протяжении окклюзированного сегмента, поперечно пересекают ее в проксимальном участке, в дистальном направлении бляшку отслаивают до неизменной интимы. Если бляшка не сходит «на нет», ее фиксируют по линии отсечения узловыми или П-образными швами. После завершения эндартерэктомии в образовавшееся артериотомическое отверстие часто

вшивают аутовенозную заплату.

Предложено несколько вариантов эндартерэктомий: открытая [2, 11], полуоткрытая [4, 14, 15, 16, 17] и эверсионная.

Высокое распространение облитерирующих поражений артерий нижних конечностей и отсутствие адекватного метода хирургической реконструкции требует разработки новых методов реконструкции.

Цель: улучшить результаты хирургического лечения больных с многоэтажными окклюзиями, стенозами и тромбозами артерий бедренно-подколенного сегмента, путем внедрения нового метода реконструкции артерий бедренно-подколенного сегмента и разработки способа медикаментозной профилактики тромбозов.

Задачами исследования стали: изучение особенности распространения облитерирующего процесса, степень кальциноза; разработка дифференцированного подхода к выбору оптимального способа пластики артерий бедренно-подколенного сегмента на основе особенностей окклюдизирующего процесса; разработка нового способа восстановления проходимости артерий бедренно-подколенного сегмента; проведение сравнительного анализа результатов операций, полученных при аутовенозной пластике артерий бедренно-подколенного сегмента и операций, проведенных по заявленной методике.

Материалы и методы исследования. Разработаны показания к применению открытой протяженной эндартерэктомии с линейным швом артерии, проведен анализ степени, локализации и протяженности окклюзии бедренно-подколенного сегмента, состояния дистального магистрального кровотока, сопутствующей патологии, общего состояния и возраста больного. Обоснована целесообразность выполнения открытой эндартерэктомии (ЭАЭ) при протяженных окклюзиях бедренно-подколенного сегмента, что позволило получить лучшие отдаленные результаты реконструкции.

Разработан доступ для выполнения одномоментной дезоблитерации окклюдированных артерий при поражении бедренно-подколенного сегмента. При этой методике не используется аутовена (большая подкожная вена) и протез (нет необходимости в подготовке пластического материала), восстановление кровообращения осуществляется по собственной артерии с сохранением и восстановлением всех существующих коллатералей.

Получен патент на изобретение: «Способ пластики артерий бедренно-подколенного сегмента при отсутствии аутологичного трансплантата» № 2280412 от 13.07.2004 г., Государственный реестр изобретений Российской Федерации, 27 июля 2006 г. [13].

Разработана методика тотальной ЭАЭ из поверхностной бедренной артерии (ПБА) и проксимального отдела подколенной артерии (ПА).

Выявлены различные факторы, оказывающие влияние на эффективность выполнения реконструктивных операций в ближайшие и отдаленные сроки после реконструкции.

Анализ полученных результатов позволяет считать протяженную ЭАЭ операцией выбора при реконструкции артерий бедренно-подколенного сегмента.

Под наблюдением находилось 114 хирургических больных (278 историй болезни) за период с 2000–2012 гг., перенесших оперативное лечение в отделении экстренной сосудистой хирургии.

Обследование больных облитерирующим атеросклерозом артерий бедренно-подколенного сегмента основано на сборе жалоб, анамнеза заболевания, клинических проявлениях болезни, осложнениях, лабораторно-биохимических, рентгенологических, ультразвуковых, ангиографических исследованиях, спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Все клинические и биохимические методы исследования проводили по унифицированным методикам. Для определения характера окклюдизирующих процессов проводили реовазографию, ультразвуковое триплексное сканирование (УЗТС), ангиографическое исследование, спиральную компьютерную томографию.

При УЗТС определяли степень сужения, структуру, протяженность, состояние и толщину стенок артерии. Данное исследование применяется как первичный скрининг, позволяющий оценить состояние кровообращения, так и для динамического наблюдения.

При необходимости больным выполняли ангиографическое исследование и спиральную компьютерную томографию.

Пациенты разного возраста и пола были разделены на две группы: 82 пациента (первая группа) перенесли 85 традиционных вмешательств: аутовенозное бедренно-подколенное или бедренно-бедренное шунтирование, 32 больных (вторая группа) прооперированы по собственной методике протяженной эндартерэктомии.

Распределение больных по полу основной группы и группы сравнения представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу основной группы и группы сравнения (абс., %)

Группы пациентов	Количество наблюдений	Мужчины	Женщины
Группа 1	85 (100 %)	77 (90,59 %)	8 (9,41 %)
Группа 2	32 (100 %)	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Возраст больных колебался от 44 до 83 лет. Лица старше 61 года составили 58,82 % больных группы 1 и 68,76 % группы 2 (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по возрасту в обеих группах (абс., %)

Группы пациентов	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	71–80 лет	Старше 81 года
Группа 1, n = 85	12 (14,12 %)	23 (27,06 %)	38 (44,71 %)	10 (11,76 %)	2 (2,35 %)
Группа 2, n = 32	2 (6,25 %)	8 (25,00 %)	15 (46,88 %)	6 (18,75 %)	1 (3,13 %)

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Средний возраст больных составил 62,15 года в первой группе и 63,94 года – во второй группе.

Все больные поступили в стационар по неотложным показаниям.

Для оценки степени тяжести заболевания использовали контроль дистанции «безболевого ходьбы», средняя скорость движения составила 3 км/час [7]. В исследовании дистанция безболевого ходьбы у больных обеих групп не превышала 200 м. Таким образом, операции выполнялись больным в стадии ишемии ПБ, III и IV.

В работе использована классификация Фонтейна-Покровского в модификации В.С. Савельева, которая включает в себя доклиническую стадию, стадию перемежающейся хромоты и стадию трофических нарушений [10].

Согласно полученным в результате исследования данным, больные обеих групп разделялись по стадии ишемии (классификация Фонтейна-Покровского) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных по стадии ишемии (абс., %)

Группы пациентов	Стадия ишемии		
	2	3	4
Группа 1, n = 85	24 (28,2 %)	49 (57,7 %)	12 (14,1 %)
Группа 2, n = 32	5 (15,6 %)	20 (62,5 %)	7 (21,9 %)

Примечание: абс. – абсолютные цифры

В первой группе больные с III и IV стадией ишемии составили 71,8 %. Во второй группе больные III и IV стадией составили 84,4 %. В обеих группах больных был проведен анализ сопутствующей патологии (табл. 4).

Таблица 4

Характер и частота сопутствующей патологии у больных основной группы и группы сравнения

Наименование заболевания	Группа 1 (абс., %)	Группа 2 (абс., %)
Сердечно-сосудистая система:		
Ишемическая болезнь сердца	32 (37,65 %)	17 (53,13 %)
Гипертоническая болезнь	17 (20,00 %)	10 (31,25 %)
Ишемическая болезнь мозга (ДЭП, ОНМК)	9 (10,59 %)	3 (9,38 %)
Аритмия	8 (9,41 %)	1 (3,13 %)
Слабость синусового узла	1 (1,18 %)	1 (3,13 %)
Инфаркт, постинфарктный кардиосклероз	16 (22,35 %)	7 (21,88 %)
Хронические обструктивные заболевания легких	29 (34,12 %)	17 (53,19 %)
Желудочно-кишечный тракт:		
Язвенная болезнь	4 (4,71 %)	1 (3,13 %)
Холецистит, панкреатит	1 (1,18 %)	–
Мочеполовая система:		
Мочекаменная болезнь	2 (2,35 %)	–
Аденома простаты	3 (3,53 %)	1 (3,13 %)
Другие заболевания:		
Сахарный диабет	7 (8,24 %)	6 (18,75 %)

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Результаты исследования и их обсуждение. Для работы были взяты две сопоставимые по возрасту, полу, стадии ишемии группы больных. Специфическая выборка не производилась, решение о методе хирургического пособия принималось в операционной при ревизии поверхностной бедренной артерии и большой подкожной вены.

Частота развития тромбозов и окклюзий сосудистого шунта у больных с хронической ишемией нижних конечностей в первой группе составила 49 (57,6 %) случаев, что закончилось ампутацией у 18 (21,2 %) больных.

Во второй группе частота тромбозов составила 6 (18,75 %) случаев, что в одном случае потребовало выполнения шунтирующей операции (табл. 5). Ампутацию после протяженной эндартерэктомии пришлось сделать 4 (12,5 %) пациентам.

Таблица 5

Сравнительные показатели послеоперационного периода

Показатель	Группа 1	Группа 2
Средний койко-день в реанимации	< 1	< 1
Средний койко-день в стационаре	20,22	20,44
Осложнения (Количество случаев, абс., %)		
Тромбоз	49 (57,6 %)	6 (18,75 %)
Из них ранний тромбоз (до месяца)	16 (18,8 %)	2 (6,25 %)
Лимфоррея	–	2 (6,25 %)
Кровотечение на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов НМГ (анемия)	–	1 (3,125 %)
Несостоятельность шва артерии (разрыв нити), гематома, кровотечение	1 (1,17 %)	1 (3,125 %)
Ложная аневризма анастомоза	1 (1,17 %)	–
Нагноение раны, флегмона	3 (3,53 %)	1 (3,125 %)
Вторичный варикоз	3 (3,53 %)	–

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Послеоперационная летальность составила 0 % в обеих группах.

Сравнительный анализ результатов оперативного лечения больных за 5-летний период наблюдения представлен в таблице 6.

Таблица 6

Результаты реконструктивных вмешательств (за 5 лет наблюдений)

Группы пациентов	Количество операций	Тромбозы (абс., %)	Ампутации (абс., %)	Удовлетворительные результаты (абс., %)
Группа 1	85	49 (57,6 %)	18 (21,2 %)	67 (78,8 %)
Группа 2	32	6 (18,75 %)	4 (12,5 %)	28 (87,5 %)

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Проведен анализ осложнений послеоперационного периода, частоты тромбозов, ампутаций, кровотечений, гнойно-септических осложнений.

Процент развития тромботических осложнений в первой группе составил 57,6 %, что значительно превосходит показатели второй группы 18,75 %. Соответственно, у больных первой группы выполнено 18 (21,1 %) ампутаций, а второй – 4 (12,5 %).

Длительность среднего койко-дня при стандартном аутовенозном шунтировании (пребывание больных в стационаре) составила 20,22 дня. При протяженной эндартерэктомии средняя длительность несколько выше – 20,44 дня.

В ближайшем послеоперационном периоде протяженная эндартерэктомия позволяет получить положительный результат в 93,75 % наблюдений, бедренно-подколенное шунтирование позволяет получить аналогичный результат в 81,2 % наблюдений.

В отдаленном послеоперационном периоде протяженная эндартерэктомия позволяет сохранить 87,5 % оперированных конечностей, из которых тромбоз зоны реконструкции был у 12,5 %, а бедренно-подколенный шунт позволяет сохранить 78,8 % конечностей, при тромбозе шунта – в 57,6 % наблюдений.

Протяженная эндартерэктомия может использоваться как операция выбора при реконструкции бедренно-подколенного сегмента.

Выполнение протяженной эндартерэктомии (ЭАЭ) возможно всем пациентам.

ЭАЭ позволяет сохранить все существующие коллатерали, уменьшить объем хирургического доступа, сохраняет естественное направление кровотока, снижает процент инвалидизации больных.

При эндартерэктомии наблюдается более медленное прогрессирование атеросклероза, так как при этой операции освобождаются устья ветвей поверхностной бедренной артерии (ПБА), что увеличивает резерв коллатерального кровотока. Пациенты часто затрудняются определить время окклюзии ПБА, поскольку это событие протекает незаметно для них [1, 6].

Выводы:

1. В результате проведения операции заявленным способом сохраняется кровоток по собственному руслу с сохранением функционирующих коллатералей.
2. Протяженная эндартерэктомия является операцией выбора при тотальной окклюзии поверхностной бедренной артерии, позволяет восстановить кровообращение в полном объеме.
3. Лишенная интимы и иннервации аутовена изначально является источником тромбоза, а в дальнейшем в результате артериализации – источником атеросклероза.
4. В результате проведения операции заявленным способом сохраняется существующая вена, которую впоследствии можно использовать при аорто-коронарном шунтировании.
5. При стандартной аутовенозной шунтирующей реконструкции бедренно-подколенного сегмента с забором вены у ряда пациентов развивается вторичная варикозная болезнь;
6. В отдаленном послеоперационном периоде качество жизни пациентов после протяженной эндартерэктомии достоверно лучше, чем у пациентов после бедренно-подколенного шунтирования, даже при развившемся тромбозе дезоблитерированной поверхностной бедренной артерии [20].
7. В случае тромбоза дезоблитерированной поверхностной бедренной артерии реже возникает необходимость в ампутации конечности.

Список литературы

1. Абалмасов, К. Г. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, К. М. Морозов, С. А. Папоян // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 8–13.
2. Буянов, В. М. Протяженная аутовенозная пластика при окклюзионных поражениях бедренной артерии / В. М. Буянов // *Хирургия*. – 1991. – № 1. – С. 23–27.
3. Гавриленко, А. В. Современные возможности реконструктивной сосудистой хирургии и перспективы применения генной инженерии при критической ишемии нижних конечностей / А. В. Гавриленко // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. – 2003. – № 12. – С. 74–77.
4. Гусинский, А. В. Полузакрытая эндартерэктомия в хирургическом лечении атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей / А. В. Гусинский, В. В. Шломин, Д. Н. Николаев, Е. А. Юртаев, И. В. Касьянов, Ю. П. Диденко, Э. М. Шарипов, А. Ю. Апресян, С. О. Вазенин, А. В. Шатравка // *Новые технологии в хирургии* : сб. научн. тр. кафедры факультетской хирургии СПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова. – СПб. : Санкт-Петербургский государственный медицинский университет, 2004. – Т. III / под ред. проф. В. М. Седова. – С. 118–127.
5. Зудин, А. М. Оценка внутрисосудистой гемодинамики и коллатеральной компенсации в условиях хронической артериальной недостаточности нижних конечностей IIб–IV стадий по классификации Покровского-Фонтейна методом ультразвукового дуплексного сканирования / А. М. Зудин, Е. С. Александрова. – Режим доступа: <http://www.pandia.ru/text/77/495/73632.php>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 10.01.2014.
6. Исмаилов, Н. Б. Специфика хирургического лечения геронтологических больных при атеросклеротическом поражении брюшной аорты и артерий нижних конечностей : дис. ... д-ра мед. наук / Н. Б. Исмаилов. – М., 2009. – 180 с.
7. Кузнецов, М. Р. Ранние реокклюзии у больных облитерирующим атеросклерозом / М. Р. Кузнецов, В. М. Кошкин, А. В. Каралкин. – Ярославль : Ньюанс, 2007. – 176 с.
8. Покровский, А. В. Клиническая ангиология : в 2 т. / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 2004. – 1696 с.
9. Покровский, А. В. Ангиологическая служба в системе практического здравоохранения России / А. В. Покровский, Ю. П. Лисицын, В. И. Харченко, Е. Б. Куперберг, А. С. Акопян, Н. И. Осипов // *Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 1997. – Т. 3, № 2. – С. 12.
10. Покровский, А. В. Российский консенсус. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей / А. В. Покровский. – М. : Shwarz Pharma, 2002. – 40 с.
11. Рыхлов, И. О. Открытая тромбэндартерэктомия с боковой аутовенозной пластикой у больных с окклюзионными поражениями бедренно-подколенного сегмента : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. О. Рыхлов. – М., 1996. – 23 с.

12. Стародубов, В. И. Приоритетные национальные проекты «Здоровье». «Сбережение народа зависит от вас» / В. И. Стародубов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 64 с.
13. Чубаров, В. Е. Пат. 2280412 Рос. Федерация. МПК А61В 17/00. Способ пластики артерий бедренно-подколенного сегмента при отсутствии аутологичного трансплантата / В. Е. Чубаров, М. Ф. Черкасов, Г. Г. Сафронов; заявитель и патентообладатель ФГУ ФИПС – № 2004121446/14; заявл. 13.07.2004 г.; опубл. 27.07.2006. Бюл. № 21.
14. Шалимов, А. А. Хирургия аорты и магистральных артерий / А. А. Шалимов, Н. Ф. Дрюк. – Киев : Здоровье, 1979. – 384 с.
15. Шестоперов, В. Е. Применение протяженной эндартерэктомии в хирургическом лечении острых тромбозов бедренных и подколенных артерий : дис. ... канд. мед. наук / В. Е. Шестоперов. – М., 2004. – 91 с.
16. Шломин, В. В. Результаты применения полужакрытой продленной эндартерэктомии на уровне бедренно-подколенно-тибиального сегмента / В. В. Шломин, А. В. Гусинский, В. М. Седов, Л. В. Лебедев, А. Ю. Апресян, Е. А. Юртаев, И. В. Касьянов, Ю. П. Диденко, Э. М. Шарипов, И. В. Коровин, Д. Н. Николаев, А. В. Шатравка, М. А. Воронцов // Ультразвуковая ангиохирургия : сб. науч. работ. – Ярославль : ДиАр, 2004. – С. 268–279.
17. Шломин, В. В. Полузакрытая петлевая эндартерэктомия петлями Vollmar в хирургическом лечении атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей / В. В. Шломин, А. В. Гусинский, В. М. Седов, А. Ю. Апресян, Е. А. Юртаев, И. В. Касьянов, Ю. П. Диденко, Э. М. Шарипов, И. В. Коровин, С. О. Важенин, А. С. Иванов // Ратнеровские чтения – 2005 : сб. работ научно-практической конференции / под ред. проф. А. Н. Вачева. – Самара : Офорт, 2005. – С. 149–150.
18. Bocalandro, F. Critical limb ischemia and limb salvage / F. Bocalandro, R. W. Smalling // From the Division of Cardiology. The University of Texas Houston Medical School at Houston, 2007. – Available at: http://mhhs.woundcenter.net/critical_ischemia.htm (free, accessed 21 May 2014).
19. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section D: chronic critical limb ischaemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 19, Suppl. A. – P. S144–S243.
20. Rutherford, R. B. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia : revised version / R. B. Rutherford, J. D. Baker, C. Ernst, K. W. Johnston, J. M. Porter, S. Ahn, D. N. Jones // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 26, № 3. – P. 517–538.
21. Santilli, J. D. Chronic critical limb ischemia: diagnosis, treatment and prognosis / J. D. Santilli, S. M. Santilli // University of Minnesota School of Medicine Copyright 1999 by the American Academy of Family Physicians. – Available at: <http://www.aafp.org/afp/1999/0401/p1899.html> (free, accessed 10 January 2014).

References

1. Abalmasov K. G., Buziashvili Yu. I., Morozov K. M., Papoyan S. A. Kachestvo zhizni bol'nykh s khronicheskoy ishemiei nizhnikh konechnostey [Quality of life in patients with chronic lower limb ischemia]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery], 2004, vol. 10, no. 2, pp. 8–13.
2. Buyanov V. M. Protyazhennaya autovenoznaya plastika pri okklyuzionnykh porazheniyakh bedrennoy arterii [Extended autovenous plastic in occlusive lesions of the femoral artery]. *Khirurgiya* [Surgery], 1991, no. 1, pp. 23–27.
3. Gavrilenko A. V. Sovremennye vozmozhnosti rekonstruktivnoy sosudistoy khirurgii i perspektivy primeniya gennoy inzhenerii pri kriticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey [Modern possibilities of reconstructive vascular surgery and perspectives of genetic engineering in critical limb ischemia]. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2003, no. 12, pp. 74–77.
4. Gusinskiy, A. V., Shlomin V. V., Nikolaev D. N., Yurtaev E. A., Kas'yanov I. V., Didenko Yu. P., Sharipov E. M., Apreyan A. Yu., Vazhenin S. O., Shatravka A. V. Poluzakrytaya endarterektomiya v khirurgicheskom lechenii ateroskleroticheskikh porazheniy arteriy nizhnikh konechnostey [Semiclosed endarterectomy in the surgical treatment of atherosclerotic lesions in arteries of the lower limbs]. *Sbornik nauchnykh trudov Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. akad. I. P. Pavlova. Novye tekhnologii v khirurgii* [Collection of Scientific Papers of Saint Petersburg State Medical University n. a. Acad. I. P. Pavlov. New technologies in surgery.] Saint Petersburg, Saint Petersburg State Medical University, 2004, vol. III, pp. 118–127.
5. Zudin, A. M. Aleksandrova E. S. Otsenka vnutrisosudistoy gemodinamiki i kollateral'noy kompensatsii v usloviyakh khronicheskoy arterial'noy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey IIB–IV stadiy po klassifikatsii Pokrovskogo-Fonteyna metodom ul'trazvukovogo dupleksnogo skanirovaniya [Evaluation of intravascular hemodynamics and collateral compensation in chronic arterial insufficiency of the lower limbs stages IIB–IV classification Pokrovsky-Fontaine by duplex ultrasonography]. Available at: <http://www.pandia.ru/text/77/495/73632.php> (accessed 13 May 2014).
6. Ismailov N. B. Spetsifika khirurgicheskogo lecheniya gerontologicheskikh bol'nykh pri ateroskleroticheskom porazhenii bryushnoy aorty i arteriy nizhnikh konechnostey. Dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk [The specifics of geriatric surgical treatment of patients with atherosclerotic lesions of the abdominal aorta and arteries of the lower extremities. Thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2009, 180 p.
7. Kuznetsov M. R., Koshkin V. M., Karalkin A. V. Rannie reokklyuzii u bol'nykh obliteriruyushchim aterosklerozom [Early reocclusion in patients with atherosclerosis]. Yaroslavl, Nuance, 2007, 176 p.

8. Pokrovskiy A. V. *Klinicheskaya angiologiya v 2 t.* [Clinical Angiology]. Moscow, Medicine, 2004, 1696 p.
9. Pokrovskiy, A. V., Lisitsyn Yu. P., Kharchenko V. I., Kuperberg E. B., Akopyan A. S., Osipov N. I. Angiologicheskaya sluzhba v sisteme prakticheskogo zdravookhraneniya Rossii [Angiologic service in practical public health system of Russia]. *Angiologiya i serdechno sosudistaya khirurgiya* [Angiology and cardio vascular surgery], 1997, vol. 3, no. 2, pp. 12.
10. Pokrovskiy A. V. *Rossiyskiy konsensus. Diagnostika i lechenie patsientov s kriticheskoy ishemiei nizhnikh konechnostey* [Russian consensus. Diagnosis and treatment of patients with critical limb ischemia]. Moscow, Shwarz Pharma, 2002, 40 p.
11. Rykhlov I. O. *Otkrytaya trombendarterektomiya s bokovoy autovenoznoy plastikoy u bol'nykh s okklyuzionnymi porazheniyami bedrenno-pokolennogo segmenta. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Open thrombendarterectomy with lateral autovenous plastic in patients with occlusion of the femoro-popliteal segment. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 1996, 23 p.
12. Starodubov V. I. *Prioritetnye natsional'nye proekty «Zdorov'e». «Sberezhenie naroda zavisit ot vas»* [Priority of national project "Health". "Saving people depend on you"]. Moscow, GEOTAR-Media, 2006, 64 p.
13. Chubarov V. E., Cherkasov M. F., Safronov G. G. *Sposob plastiki arterij bedrenno-podkolennogo segmenta pri otsutstvii autologichnogo transplantata* [Method of plastics arteries femoropopliteal segment in the absence of autologic transplant] RF Patent, no. 2280412, 2006.
14. Shalimov A. A., Dryuk N. F. *Khirurgiya aorty i magistral'nykh arteriy* [Surgery of the aorta and major arteries]. Kiev, Health, 1979, 384 p.
15. Shestoporov, V. E. *Primenenie protyazhennoy endarterektomii v khirurgicheskom lechenii ostrykh trombozov bedrennykh i podkolennykh arteriy. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk* [Application of the extended endarterectomy in the surgical treatment of acute thrombosis of the femoral and popliteal arteries. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2004, 91 p.
16. Shlomin V. V., Gusinskiy A. V., Sedov V. M., Lebedev L. V., Apresyan A. Yu., Yurtaev E. A., Kas'yanov I. V., Didenko Yu. P., Sharipov E. M., Korovin I. V., Nikolaev D. N., Shatravka A. V., Vorontsov M. A. *Rezultaty primeneniya poluzakrytoy prodlennoy endarterektomii na urovne bedrenno-podkoleno-tibial'nogo segmenta* [Results of application of the extended semi-closed endarterectomy of the femoro-popliteal-tibial segment. // Ultrasonic vascular surgery]. *Ul'trazvukovaya angiokhirurgiya : Sbornik nauchnykh rabot.* Yaroslavl, DiAr, 2004, pp. 268–279.
17. Shlomin, V. V., Gusinskiy A. V., Sedov V. M., Apresyan A. Yu., Yurtaev E. A., Kas'yanov I. V., Didenko Yu. P., Sharipov E. M., Korovin I. V., Vazhenin S. O., Ivanov A. S. *Poluzakrytaya petlevaya endarterektomiya petlyami Vollmar v khirurgicheskom lechenii ateroskleroticheskikh porazheniy arteriy nizhnikh konechnostey* [Semi-closed loop by loops of Vollmar endarterectomy in the surgical treatment of atherosclerotic lesions in arteries of the lower limbs] *Ratnerovskie chteniya – 2005 : sbornik rabot nauchno-prakticheskoy konferentsii pod red. prof. A. N. Vacheva.* [Ratnerovskie reading – 2005. Collected works of scientific-practical conference. Edited by Professor AN Vachev]. Samara, Ofort, 2005, pp. 149–150.
18. Boccacandro F., Smalling R. W. *Critical limb ischemia and limb salvage. From the Division of Cardiology. The University of Texas Houston Medical School at Houston, 2007.* Available at: http://mhhs.woundcenter.net/critical_ischemia.htm (accessed 21 May 2014).
19. *Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section D: chronic critical limb ischaemia.* *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2000, vol. 19, Suppl. A., pp. S144–S243.
20. Rutherford R. V., Baker J. D., Ernst C., Johnston K. W., Porter J. M., Ahn S., Jones D. N. *Recommended standarts for reports dealing with lower extremity ischemia: riveded version.* *J. Vasc. Surg.*, 1997, vol. 26, no. 3, pp. 517–538.
21. Santilli J. D., Santilli S. M. *Chronic critical limb ischemia: diagnosis, treatment and prognosis.* University of Minnesota School of Medicine Copyright 1999 by the American Academy of Family Physicians. Available at: <http://www.aafp.org/afp/1999/0401/p1899.html> (accessed 10 January 2014).

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.132-007.64

© Д.П. Гапонов, И.И. Чернов, М.Г. Горбунов, А.А. Ларионов,
Д.А. Корж, С.А. Кузнецов, С.А. Шашин, А.Р. Творогова, 2014

ГИБРИДНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССЛАИВАЮЩЕЙ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ

Гапонов Дмитрий Прохорович, врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 44-35-18, e-mail: gaponovdp@gmail.com.

Чернов Игорь Ионович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Горбунов Михаил Геннадьевич, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Ларионов Анатолий Александрович, сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: lariono@mail.ru.

Корж Дмитрий Андреевич, врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Кузнецов Станислав Александрович, врач-анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел. : (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 44-35-18, e-mail: agma@astranet.ru.

Творогова Аделя Ризамбековна, ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Хирургическое лечение аневризмы аорты остается одной из самых сложных и актуальных проблем современной сердечно-сосудистой хирургии. Несмотря на значительные успехи в лечении данной патологии, остается ряд неразрешенных вопросов, среди которых важнейшим является выбор метода хирургического вмешательства. Учитывая возможности методик лечения аневризмы аорты и результаты их использования в клинической практике, предложено изучить перспективы одновременного применения двух методик хирургической коррекции патологии аорты и ее ветвей. В зарубежной литературе данный подход стали обозначать термином «гибридная хирургия». В России до сих пор эти операции не получили широкого распространения. Гибридные хирургические вмешательства обладают всеми положительными свойствами эндоваскулярной и традиционной открытой хирургии, тем самым позволяют избежать грозных осложнений и минимизировать сроки реабилитации.

Ключевые слова: расслаивающая аневризма, грудная аорта, гибридная хирургия, шунтирование, эндопротезирование, стент-графт, компьютерная томография.

HYBRID SURGICAL PROCEDURES OF DISSECTED THORACOABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

Gaponov Dmitriy P., surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: gaponovdp@gmail.com; Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 44-35-18.

Chernov Igor. I., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, Federal Center of Cardiovascular Surgery Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Gorbunov Mikhail G., Head of Department, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Larionov Anatoliy A., cardiovascular surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: lariono@mail.ru.

Korzh Dmitriy A., surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Kuznetsov Stanislav A., Anesthesiologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Shashin Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; cardiovascular surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 44-35-18, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Tvorogova Adelya R., resident, Department of Cardiovascular Surgery, Astrakhan State Medical Academy, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Surgical treatment of aortic aneurysm remains to one of the most complex and actual problems of modern cardiovascular surgery. Despite considerable progress in treatment of this pathology, there is a number of unresolved questions. Among them the major is the choice of a method of surgical intervention. Considering possibilities of both techniques of treatment of aneurysm of an aorta and results of their use in clinical practice, we suggested studying prospects of simultaneous application of two techniques of surgical correction of pathology of an aorta and its branches. In foreign literature this approach is called "hybrid surgery". In Russia this type of surgery isn't widely adopted. Hybrid surgical interventions have all positive properties of endovascular and traditional open surgery, thereby allow to avoid terrible complications and to minimize rehabilitation terms.

Key words: *dissecting aneurysm, thoracic aorta, hybrid surgery, shunting, endoprosthesis replacement, stent-graft, computer tomography.*

Введение. Частота аневризмы грудной аорты постоянно растет и на сегодняшний день составляет порядка 10,4 случаев на 100 000 жителей в год [9]. В США среди причин смертности аневризма аорты стоит на 13-м месте. По данным разных исследований, торакоабдоминальные аневризмы, если их не лечить, в течение 2 лет связаны с 76 % смертностью, в основном по причине разрыва аневризмы [14]. По данным, полученным на материале более чем 67 тыс. аутопсий, аневризма аорты выявлена в 516 случаях (0,7 %). Средний возраст таких пациентов, по данным L. Bickerstaff и соавторов, составлял 65 лет для мужчин и 77 лет для женщин [8]. Несмотря на более чем 50-летнюю историю, на сегодняшний день не прекращается дискуссия о выборе оптимального метода хирургической коррекции аневризмы аорты.

До недавнего времени в ведущих отечественных и зарубежных клиниках хирургическое лечение заболеваний аорты проводилось в виде полостной операции с заменой патологического участка аорты сосудистым протезом. Данной методике присущи характерные осложнения: кровотечение при выделении аневризматического мешка; перегрузка левого желудочка при пережатии аорты; ишемия спинного мозга, висцеральных органов и почек [7, 13, 19]. Аналогичные данные были получены и в работах отечественных ученых. Летальность после операций по поводу аневризмы грудной части аорты составляет 4–20 % [10, 11, 12, 16, 20] и зависит от локализации аневризмы. Госпитальная летальность после операций, произведенных по поводу аневризмы дистального отдела дуги аорты и нисходящей грудной аорты, за 25 лет (1963–1988) составила 14,3 % [4, 5, 6]. Из-за большого количества осложнений и неудовлетворительных результатов был начат поиск альтернативных методов проведения оперативного вмешательства. Была выполнена

эндоваскулярная коррекция аневризмы аорты стент-графтом, что послужило отправной точкой для развития нового метода лечения данной патологии – эндопротезирования аневризмы аорты, то есть внутреннего изолирования аневризматического мешка с помощью стент-графта [3]. Первоначально операции с использованием стент-графтов проводили лишь у пациентов с аневризмой аорты с высоким хирургическим риском при наличии тяжелой сопутствующей патологии: хронической сердечной, почечной и печеночной недостаточности [2]. Однако анализ результатов эндоваскулярных вмешательств показал, что применение данной методики сопровождается существенно меньшей частотой осложнений, чем при полостной операции и, как следствие, меньшей послеоперационной летальностью [1, 14, 15]. Развитие миниинвазивных технологий в последнее десятилетие привело к изменению стандартов лечения патологии аорты. Эндоваскулярный и гибридный хирургические подходы постепенно внедряются в ежедневную клиническую практику, снижая смертность, травматичность, продолжительность госпитализации, ускоряя выздоровление и возврат к полноценной жизни [16, 17, 18]. Применение двух методик лечения аневризмы аорты в зарубежной литературе стали обозначать термином «гибридная хирургия». В России до сих пор эти операции не получили широкого распространения [2].

Цель: описать клинический случай гибридного оперативного вмешательства – эндопротезирования торакоабдоминального отдела аорты в сочетании с аорто-верхнебрыжеечно-чревным бифуркационным шунтированием у пациента группы высокого риска с расслаивающей аневризмой аорты тип 3 по DeBakey.

Материалы и методы исследования. Объектом наблюдений стал следующий клинический случай. Пациент А., 50 лет, в июне 2013 г. поступил в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России г. Астрахань (ФГБУ ФЦССХ) с жалобами на загрудинные боли, боли в поясничной области, одышку при умеренной физической нагрузке, быструю утомляемость. Более 10 лет страдает артериальной гипертензией с подъемами артериального давления (АД) максимально до 180/100 мм рт. ст. В октябре 2012 г. на фоне эмоционального стресса с подъемом АД до 200/100 мм рт. ст. перенес острый инфаркт миокарда (ОИМ), клинически проявившийся ноющими болями в поясничной области, с переходом в эпигастрии, длящиеся в течение 10 минут, затем раздирающими болями за грудиной, частично купированные наркотическими анальгетиками. С диагнозом ОИМ находился на стационарном лечении по месту жительства. После перенесенного инфаркта миокарда стали беспокоить редкие загрудинные боли, боли в поясничной области, снизилась толерантность к физической нагрузке, появилась одышка «средних нагрузок». Обследован в г. Ставрополе, проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) (14.02.2013): на расстоянии 9,5 см от устья левой подключичной артерии (на уровне Th5 позвонка) грудная аорта аневризматически расширена до 4,6 см, лоскутом интимы делится на истинный и ложный просветы. Расслоение аорты распространяется до уровня устья верхней мезентериальной артерии. Ложный просвет аорты в проксимальных отделах частично тромбирован. Чревный ствол, верхняя мезентериальная артерия отходят от истинного просвета аорты. Определяется дистальная фенестрация на уровне 1,5 см выше устья чревного ствола. Компрессия чревного ствола. Почечные артерии без значимого сужения просвета. Добавочная артерия левой почки, добавочная артерия правой почки.

Результаты исследования и их обсуждение. 14.06.2013 г. в ФГБУ ФЦССХ пациенту выполнено гибридное вмешательство: аорто-верхнебрыжеечно-чревое бифуркационное шунтирование с последующим эндопротезированием аорты. Под эндотрахеальным наркозом выполнена срединная лапаротомия, выделен инфраренальный отдел аорты, наложен анастомоз «конец в конец» между аортой и бифуркационным протезом GoreTex 20 × 10 × 10 мм (США). Далее осуществлено выделение верхней брыжеечной артерии, наложение анастомоза между артерией и браншей протеза по типу «конец в бок». Выполнено выделение селезеночной артерии и бифуркации чревного ствола, над бифуркацией сформирован анастомоз по типу «конец в бок». В паховой области справа выделены общая бедренная артерия, поверхностная бедренная артерия и глубокая бедренная артерия, взяты на турникеты. В левую лучевую артерию установлен интродьюсер 5F, введен проводник в нисходящую аорту. Осуществлена пункция правой общей бедренной артерии, установлен интродьюсер 6F. По проводнику катетер проведен и установлен в восходящую аорту. Проводник сменен на жесткий и введен в восходящий отдел аорты, доставлен стент-графт Valiant Captivia 34 × 34 × 200 мм (США), имплантирован дистальным краем под устье левой и правой почечных артерий с перекрытием устья верхней брыжеечной артерии и чревного ствола. Контрольная аортография, прилегание эндопротеза полное, без признаков подтеканий по проксимальному и дистальному отделам, на отсроченных снимках очень слабо контрастируется ложный просвет аневризмы грудной аорты. Почечные артерии

удвоены, проходимы. Отчетливо контрастируется аорто-верхнебрыжеечно-чревный бифуркационный шунт.

Контрольная МСКТ-панаортография: внутренний контрастируемый просвет стент-графта – 2,3 см, без признаков экстравазальных затеков контрастного вещества. Ложный просвет имеет признаки частичного тромбирования. Повторного расслоения стенки аорты не выявлено. Шунты проходимы, без признаков экстравазальных затеков, сужения просвета и расслоения стенок. Пациент выписан на 13 сутки в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Гибридная хирургия торакоабдоминальных аневризм аорты позволяет значительно снизить интраоперационную и послеоперационную летальность, улучшить результаты операций сложных аневризматических поражений аорты с помощью использования открытой реконструктивной хирургии и эндоваскулярных технологий.

Список литературы

1. Акчурин, Р. С. Гибридное хирургическое лечение мешотчатой аневризмы дуги аорты / Р. С. Акчурин, Т. Э. Имаев, А. Е. Комлев, М. Р. Османов, М. Э. Никонова, И. А. Покидкин // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 142–147.
2. Акчурин, Р. С. Гибридная сердечно-сосудистая хирургия – интеграция специализации в хирургии сердца и сосудов на рубеже веков / Р. С. Акчурин, Т. Э. Имаев, А. Е. Комлев, И. А. Покидкин // *Кардиологический вестник*. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 47–50.
3. Светликов, А. В. Малоизвестные страницы разработки метода эндопротезирования аневризм аорты / А. В. Светликов, М. В. Мельников, Т. Х. Гамзатов, П. А. Галкин // *Клиническая больница*. – 2013. – № 2–3 (5). – С. 93–94.
4. Спиридонов, А. А. Хирургическое лечение аневризм нисходящей грудной аорты / А. А. Спиридонов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 1996. – Т. 1. – С. 237–238.
5. Спиридонов, А. А. Хирургическое лечение аневризмы брюшной аорты / А. А. Спиридонов, Е. Г. Тутов, В. С. Аракелян. – М. : Изд-во Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 2000. – 205 с.
6. Спиридонов, А. А. Тактика хирургического лечения аневризм торакоабдоминальной аорты / А. А. Спиридонов, Е. Г. Тутов, В. С. Аракелян // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 37–44.
7. Borst, H. G. Risk of replacement of the descending aorta with a standardized left heart bypass technique / H. G. Borst, M. Jurmann, B. Buhner, J. Laas // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107, № 1. – P. 126–133.
8. Bickerstaff, L. K. Thoracic aortic aneurysms : a population-based study / L. K. Bickerstaff, P. C. Pairolero, L. H. Hollier, L. J. Melton, H. J. Van Peenen, K. J. Cherry, J. W. Joyce, J. T. Lie // *Surgery*. – 1982. – Vol. 92, № 6. – P. 1103–1108.
9. Clouse, W. D. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms : a population-based study / W. D. Clouse, J. W. Jr. Hallett, H. V. Schaff, M. M. Gayari, D. M. Ilstrup, L. J. 3rd Melton // *JAMA*. – 1998. – Vol. 280, № 22. – P. 1926–1929.
10. Coselli, J. S. Morbidity and mortality after extant II thoracoabdominal aortic aneurysm repair / J. S. Coselli, S. A. LeMaire, L. D. Conklin, C. Koeksoy, Z. C. Schmittling // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73, № 4. – P. 1107–1116.
11. Cowan, J. A. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysm in the USA: hospital and surgeon volume-related outcomes/ J. A. Cowan, J. B. Dimick, P. K. Henke, T. S. Huber, J. C. Stanley, G. R. Jr. Upchurch // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 1169–1174.
12. Crawford, E. S. Thoracoabdominal aortic aneurysms : preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients / E. S. Crawford, J. L. Crawford, H. J. Safi, J. S. Coselli, K. R. Hess, B. Brooks, H. J. Norton, D. H. Glaeser // *J. Vasc. Surg.* – 1986. – Vol. 3, № 3. – P. 389–404.
13. Crawford, E. S. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries / E. S. Crawford // *Ann. Surg.* – 1974. – Vol. 179, № 5. – P. 763–772.
14. Gilbert, R. Aortic Aneurysms. Pathogenesis and Treatment / R. Gilbert, Jr. Upchurch, Enrique Criado – Humana Press, A part of Springer Science+Business Media, LLC 2009, p. 337–344.
15. Grabenwoger, M. P. Thoracoabdominal aneurysm repair: spinal cord protection using profound hypothermia and circulatory arrest / M. Grabenwoger, M. Ehrlich, P. Simon, M. Grimm, G. Laufer, G. Wollenek, P. Mares, E. Wolner, M. Havel // *J. Card. Surg.* – 1994. – Vol. 9, № 6. – P. 679–684.
16. Greenhalgh, R. M. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30 day operative mortality results : randomised controlled trial / R. M. Greenhalgh, L. C. Brown, G. P. Kwong, J. T. Powell, S. G. Thompson // *Lancet* – 2004. – Vol. 364, № 9437. – P. 843–848.
17. Hinchliffe, R. J. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm – results of a pilot study and lessons learned for future studies / R. J. Hinchliffe, L. Bruijstens, S. T. MacSweeney, B. D. Braithwaite // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 506–513.

18. Nienaber, C. A. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management : Part I : from etiology to diagnostic strategies / C. A. Nienaber, K. A. Eagle // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, № 5. – P. 628–635.
19. Saito, S. Percutaneous fenestration of dissecting intima with a transseptal needle / S. Saito, H. Arai, K. Kim, N. Aoki, M. Tsurugida // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1992. – Vol. 26, № 2. – P. 130–135.
20. Svensson, L. G. Influence of segmental arteries, extent and atriofemoral bypass on postoperative paraplegia after thoracoabdominal aortic operations / L. G. Svensson, K. R. Hess, J. S. Coselli, H. J. Safi // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 20, № 2. – P. 255–262.

References

1. Akchurin R. S., Imaev T. E., Komlev A. E., Osmanov M. R., Nikonova M. E., Pokidkin I. A. Gibrinnoe hirgucheskoe lechenie meshotchatoi anevrizmi dugi aorti [Hybrid surgical treatment of saccular aneurysm of the aortic arch]. *Angiologiya I sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery], 2011, vol. 17, no. 4, p. 142–147.
2. Akchurin R. S., Imaev T. E., Komlev A. E., Pokidkin I. A. Gibrinnoe serdechno-sosudistaia hirurgia – integracia specializacii v hirurgii serdca i sosudov na rubeje vekov [Hybrid cardio-vascular surgery – integration of specialization in surgery of the heart and blood vessels at the turn of the centuries]. *Kardiologicheskii vestnik*, 2012, vol. 7, no. 1, pp. 47–50.
3. Svetlikov A. V., Mel'nikov M. V., Gamzatov T. Kh., Galkin P. A. Maloizvestnie stranitci razrabotki metoda endoprotezirovaniya anevrizm aorti [Little-known pages of development of a method of endoprosthesis replacement of aneurysms of an aorta]. *Klinitscheskaya bolnitsa* [Clinical hospital], 2013, no. 2–3 (5), pp. 93–94.
4. Spiridonov A. A., Hirurgicheskoe lechenie anevrizm nishodiashei grudnoi aorti [Surgical treatment of a descending thoracic aortic aneurysm]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Chest and cardiovascular surgery], 1996, vol. 1, pp. 237–238.
5. Spiridonov A. A., Tutov E. G., Arakel'an V. S. *Hirurgicheskoe lechenie anevrizm brushnoi aorti* [Surgical treatment of abdominal aortic aneurysm]. Moscow, Publishing house Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery, 2000, 205 p.
6. Spiridonov A. A., Tutov E. G., Arakel'an V. S. Taktika hirurgicheskogo lechenia anevrizm torakoabdominalnoi aorti [Tactics of surgical treatment of aneurysm of a thoracoabdominal aorta]. *Antilogia i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery], 2001, vol. 7, no. 1, pp. 37–44.
7. Borst H. G., Jurmann M., Buhner B., Laas J. Risk of replacement of the descending aorta with a standardized left heart bypass technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994, vol. 107, no. 1, pp. 126–133.
8. Bickerstaff L. K., Pairolero P. C., Hollier L. H., Melton L. J., Van Peenen H. J., Cherry K. J., Joyce J. W., Lie J. T. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery*, 1982, vol. 92, no. 6, p. 1103–1108.
9. Clouse W. D., Hallett J. W. Jr., Schaff H. V., Gayari M. M., Ilstrup D. M., Melton L. J. 3rd. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA*, 1998, vol. 280, no. 22, pp. 1926–1929.
10. Coselli J. S., LeMaire S. A., Conklin L. D., Koeksoy C., Schmittling Z. C. Morbidity and mortality after extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 73, no. 4, pp. 1107–1116.
11. Cowan J. A., Dimick J. B., Henke P. K., Huber T. S., Stanley J. C., Upchurch G. R. Jr. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysm in the USA: hospital and surgeon volume-related outcomes. *J. Vasc. Surg.*, 2003, vol. 37, no. 6, pp. 1169–1174.
12. Crawford E. S., Crawford J. L., Safi H. J., Coselli J. S., Hess K. R., Brooks B., Norton H. J., Glaeser D. H. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J. Vasc. Surg.*, 1986, vol. 3, no. 3, pp. 389–404.
13. Crawford E. S. Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries. *Ann. Surg.*, 1974, vol. 179, no. 5, pp. 763–772.
14. Gilbert R., Upchurch Jr., Enrique Criado Aortic Aneurysms. Pathogenesis and Treatment. Humana Press, A part of Springer Science+Business Media, LCC 2009, pp. 337–344.
15. Grabenwoger M., Ehrlich M., Simon P., Grimm M., Laufer G., Wollenek G., Mares P., Wolner E., Havel M. Thoracoabdominal aneurysm repair: spinal cord protection using profound hypothermia and circulatory arrest. *J. Card. Surg.*, 1994, vol. 9, no. 6, pp. 679–684.
16. Greenhalgh R. M., Brown L. C., Kwong G. P., Powell J. T., Thompson S. G. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30 day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, vol. 364, № 9437, pp. 843–848.
17. Hinchliffe R. J., Bruijstens L., MacSweeney S. T., Braithwaite B. D. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm – results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2006, vol. 32, no. 5, pp. 506–513.
18. Nienaber C. A., Eagle K. A. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*, 2003, vol. 108, no. 5, pp. 628–635.
19. Saito S., Arai H., Kim K., Aoki N., Tsurugida M. Percutaneous fenestration of dissecting intima with a transseptal needle. *Cathet. Cardiovasc. Diagnostic*. 1992, vol. 26, no. 2, pp. 130–135.
20. Svensson L. G., Hess K. R., Coselli J. S., Safi H. J. Influence of segmental arteries, extent and atriofemoral bypass on postoperative paraplegia after thoracoabdominal aortic operations. *J. Vasc. Surg.*, 1994, vol. 20, no. 2, pp. 255–262.

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 предоставлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.
2. Рукопись должна быть представлена в 3 экземплярах, а также на электронном носителе. Текст печатается в формате А4 через 1 интервал (шрифт Times New Roman) с шириной полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должна стоять 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 сопроводительные сведения: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) название статьи (по центру, заглавными буквами, размер шрифта 11); 3) имя, отчество, фамилия автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование основного места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного или сотового телефона (размер шрифта 11).

5. После сопроводительных сведений следует резюме (10–15 строк), ключевые слова (8–10) (размер шрифта 10). Резюме должно быть информативным и полностью раскрывать содержание статьи.

6. Далее следует перевод на английский язык данных, указанных в пунктах 4 и 5, в той же последовательности.

7. Основной текст статьи должен иметь размер шрифта 11. Возможна публикация на английском языке. Материал оригинальных статей должен включать в себя разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение. Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц, а объем обзорных статей – 16 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (не менее 20 названий – для оригинальных работ и не менее 30 названий – для обзоров). 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. В статье должно быть использовано минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисуночными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть представлены через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

8. После основного текста статьи должен следовать список литературы (размер шрифта 10), который приводится в алфавитном порядке, сначала – источники на русском языке или родственные русскому языкам, затем – иностранные. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов и название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например, [1] или [2, 4, 22]. Список литературы должен быть современным и всесторонне отражать текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список литературы зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса.

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕД-пресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

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

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев, В. В. Поспелова; 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.

9. Далее следует список литературы (References), оформленный в следующем порядке: все авторы и название статьи в транслитерированном варианте (использовать сайт <http://www.translit.ru/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается под строкой с буквами алфавита), перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках, название русскоязычного источника в транслитерированном варианте, перевод названия источника на английский язык в квадратных скобках, выходные данные с обозначениями на английском языке.

Примеры оформления списка литературы в латинице (References).

1. **Пример оформления книги:** Aronov D. A., Lupanov V. P. Funkcional'nye proby v kardiologii [Functional probes in cardiology]. Moscow, Medpress-inform, 2007, 328 p.
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bljejk P. G. Sovremennye predstavlenija ob anemii pri pochechnoj nedostatochnosti [Modern concepts of anemia in kidney insufficiency]. *Nefrologija i dializ* [Nephrology and dialysis], 2000, vol. 2, no. 4, pp. 278–286.
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinhasov B. B. Sposob opredelenija biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti starenija [The way of definition of man's biological age and senility speed]. RF Patent, no. 2387374, 2010.
4. **Пример оформления диссертации:** Ivanov V. I. Rol' individual'no-tipologicheskikh osobennostej studentov v adaptacii k uchebnoj dejatel'nosti. Avtoreferat dissertacii kandidata biologicheskikh nauk [The role of individual-typological peculiarities of students in adaptation to the academic work. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Tomsk, 2002, 18 p.
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A.; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. *Crit. Pathw. Cardiol.*, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vjazovaja I. P., Timofeeva N. V. Issledovanie detoksicirujushhej funkcii pecheni po vosstanovlennomu glutationu krovi u detej s razlichnoj somaticheskoy patologiej [The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology]. *Sbornik nauchnyh trudov Astrahanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Collection of scientific works of the Astrakhan state medical academy], 2003, pp. 388–391.
7. **Пример оформления материалов конференций:** Lushnikov, E. V. Voprosy organizacii statisticheskogo ucheta dejatel'nosti uchrezhdenij zdravoohraneniya po okazaniyu jekstrennoj medicinskoj pomoshhi naseleniju [The questions of organizations of statistic correction in the activity of establishments of Health protection Ministry in rendering extreme-medical help to the population.]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii «Zdorov'e naselenija v sovremennyh uslovijah»* [Materials of scientific-practical conference “Health of population in modern conditions”]. Kursk, 2000, pp. 73–75.
8. **Пример оформления интернет-ресурса:** Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitija RF ot 04.06.2007 № 394 «O provedenii jepidemiologicheskogo stomatologicheskogo obsledovanija naselenija Rossijskoj Federacii» [The order of Ministry of Health protection and social development of RF 04.06.2007 № 394 “On conduction of epidemiologic stomatologic observation of population in RF”]. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084875> (accessed 10 January 2013).

10. Статья должна быть тщательно выверена авторами.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
АГМА, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России
выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2014

ТОМ 9

№ 3

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров

Литературное редактирование – И.В. Иванова

Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Подписан в печать – 25.09.2014

Уч. печ. л. – 7,9

Заказ № 3742

Тираж 500 экз. (Первый завод – 120 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе АГМА.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121