

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 5
№ 4

АСТРАХАНЬ – 2010

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

VOLUME 5
№ 4

ASTRAKHAN – 2010

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2010

Том 5

№ 4

Редакционная коллегия

Главный редактор

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Заместители главного редактора

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор

А.А. ПАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор

Члены редакционной коллегии

А.В. БУРКИН – доктор медицинских наук, профессор

В.И. ГРИГАНОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор

Б.Т. КУРТУСУНОВ – кандидат медицинских наук, доцент

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор

Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор

Н.Н. ТРИЗНО – доктор медицинских наук, профессор

А.Р. УМЕРОВА – кандидат медицинских наук, доцент

А.А. ЮЩЕНКО – доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы представленных статей рецензируются согласно
требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121 Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал» E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Технический редактор – Р.М. Яфаров Корректор – Т.Н. Максимова Компьютерный набор – Е.Ю. Языковская Подписан в печать – 21.12.2010 Усл. печ. лист. – 9,13 Заказ № 2937 Тираж 500 экз.
---	--

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

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

© Издательство «ГБОУ ВПО АГМА», 2010

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

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

The Editorial board**Editor-in-Chief**

V.M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy Editor-in-Chief

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

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

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

Members of editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

The Whole correspondence should be sent to: 414000, Astrakhan, Bakinskaya Str.121, Publishing house "Astrakhan medical journal" E-mail: astrakhan_medical_journal@mail.ru	Technical editor – R.M. Yafarov Corrector – T.N. Maximova Computer set – E.Yu. Yazykovskaya Signed to press – 21.12.2010 Cond. Printed sh. – 9,13 Order № 2937 Circulation 500 copies
--	---

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

Subscription index in catalogue agency Rospechat "Newspapers. Journals" 33281

© Publisher "SEI HPE ASMA", 2010

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян

Дисфункция вегетативной нервной системы у больных симптоматическими гастродуоденальными язвами

9

V.V. Antonyan, A.A. Panov, S.V. Antonyan

Disfunction of vegetative nervous system in patients with symptomatic gastroduodenal ulcers

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

С.В. Нагуманов, А.А. Жидовинов,

К.И. Красовский, П.Е. Пермяков

Диагностические аспекты нарушения проницаемости стенки тонкой кишки при ожоговой травме у детей

16

S.V. Nagumanov, A.A. Jidovinov,

K.I. Krasovskiy, P.E. Permyakov

Diagnostic aspects of infringement of small intestine wall permeability in children with burn injury

М.В. Плосконос, А.А. Николаев

Растворимая форма мембранного FAS-антигена (sFAS-антигена) в норме и при патологии

20

M.V. Ploskonos, A.A. Nikolaev

The soluted form of membraneous sfas-antigene in the normal state and in pathology

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т.Г. Бархина, А.А. Молдавская,

А.В. Савищев

Особенности ультраструктуры поджелудочной железы при экспериментальной коронаро-каротидной перфузии

28

T.G. Barhina, A.A. Moldavskaya,

A.V. Savischev

The peculiarities of ultrastructure of the pancreas during experimental coronary-carotid perfusion

И.С. Давлатова, Л.И. Наумова,

Т.А. Шишкина

Морфофункциональная характеристика стенки тонкого кишечника при воздействии сероводородсодержащего газа

30

I.S. Davlatova, L.I. Naumova,

T.A. Shishkina

Morphofunctional characteristics of small intestine wall under the influence of sulphurhydrogen gas

А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина,

О.А. Башкина, Д.Ф. Сергиенко

Стоматологический статус и показатели цитокинового спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой

33

A.Z. Isamulaeva, T.F. Danilina,

O.A. Bashkina, D.F. Sergienko

Stomatologic status and data of cytokine spectrum in the oral cavity secret in children with bronchial asthma

С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов,

Н.Б. Касимова, О.В. Рубальский,

А.В. Красков, Т.И. Михайловская,

И.З. Маженова, А.И. Богданова,

Т.Е. Аришба

Сравнительная характеристика клинических проявлений и нейтрофильной защиты при коксидиозе и Астраханской риккетсиозной лихорадке

38

S.F. Karpenko, H.M. Galimzyanov,

N.B. Kasimova, O.V. Rubalskiy,

A.V. Kraskov, T.I. Mihaylovskaya,

I.Z. Majenova, A.I. Bogdanova,

T.E. Arshba

The comparative characteristic of clinical manifestations and neutrophil protection in Q fever and Astrakhanian rickettsial fever

Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, Н.И. Любарт

Оценка состояния вентиляционной функции легких при хронических заболеваниях печени

41

T.R. Kasyanova, B.N. Levitan, N.I. Lubart

Estimation of the condition of ventilating function of lungs at chronic diseases of liver

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

Вирусные менингиты у детей в
Астраханской области

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko

45 Viral meningitis in children in the
Astrakhanian region

Б.Т. Куртусунов, Е.В. Асфандиярова

Недостаточность кровообращения в системе
позвоночных артерий в свете анатомических
исследований

B.T. Kurtusunov, E.V. Asfandiyarova

49 Insufficiency of blood circulation
in the system of spinal arteries in the aspect
of anatomical investigations

Е.Е. Некрасова, Е.Н. Вергейчик,

Л.Б. Губанова, А.В. Разваляева

Сравнительная оценка биофармацевтических
характеристик цетиризина в лекарственной
форме различных производителей

E.E. Nekrasova, E.N. Vergeychik,

L.B. Gubanova, A.V. Rasvalyaeva

51 Comparative estimation of
biopharmaceutical characteristics of cetizine
in medicinal form of various producers

И.Р. Одишелашвили, Т.С. Кириллова,

О.Н. Кошелева

Профессиональная языковая личность
в сфере медицины

I.R. Odishelashvili, T.S. Kirillova,

O.N. Kosheleva

55 Professional linguistic identity in the sphere
of medicine

Р.М. Рагимов, А.М. Голубев,

А.О. Османов, Б.К. Омарова

Озонированный перфторан в лечении
перитонита и профилактике осложнений
(Экспериментальное исследование)

R.M. Ragimov, A.M. Golubev,

A.O. Osmanov, B.K. Omarova

58 Ozonized perftoran in treatment of peritonitis
and prophylaxis of complications
(Experimental investigation)

А.А. Свечникова, Н.А. Голубкина,

Э.И. Мелякина

Географические особенности селенового
статуса населения Астраханской области

A.A. Svechnikova, N.A. Golubkina,

E.I. Melyakina

63 The geographical peculiarities of selenium
status of the Astrakhanian region population

Р.А. Фалчари, Л.П. Воронина,

О.С. Полунина, И.В. Нуржанова

Особенности динамики уровня плазменного
гомоцистеина при бронхиальной астме в
зависимости от степени тяжести и фазы
заболевания

R.A. Falchari, L.P. Voronina,

O.S. Polunina, I.V. Nurjanova

65 Dynamic level of peculiarities of plasmic
homocystein at bronchial asthma depending
on severity degree and phase disease

О.В. Чучков, В.В. Валиуллин,

Н.Е. Сабельников

Определение типов мышечных волокон в
мышцах глаза белой крысы на фоне
экспериментального гипотиреоза

O.V. Chuchkov, V.V. Valiullin,

N.E. Sabelnickov

69 Definition of types of muscular fibres
in extra-ocular muscles of a white rat on the
background of experimental hypothyroidism

Б.А. Шамгунова, Д.А. Чуйков,

Л.В. Заклякова

Клинико-эпидемиологическая
характеристика поллинозов у взрослого
населения Астраханской области

B.A. Shamgunova, D.A. Chuykov,

L.V. Zaklyakova

73 Clinico-epidemiological characteristic of
pollinosis in adult population of the
Astrakhanian region

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

- | | |
|---|---|
| <p>А.В. Алешкин, Г.Я. Цейтлин,
А.М. Затевалов, М.В. Коновалова,
А.М. Амерханова, С.С. Афанасьев,
Е.П. Селькова
 Коррекция нарушений микробиоценоза
 желудочно-кишечного тракта у детей
 с острым лимфобластным лейкозом в период
 диспансерного наблюдения</p> | <p>A.V. Aleshkin, G.Ya. Tseitlin,
A.M. Zatevalov, M.V. Konovalova,
A.M. Amerhanova, S.S. Afanasyev,
E.P. Selkova
 Correction of git microbiocenosis disorders
 in children with acute lymphoblastic
 leukaemia during dispensary observation</p> |
| <p>С.Ю. Бережной, Д.С. Афанасьев
 Чрескожная остеотомия центральных
 плюсневых костей в лечении статических
 метатарсалгий</p> | <p>S.U. Berejnoj, D.S. Afanasyev
 Percutaneous osteotomy of central
 metatarsals in the treatment of static
 metatarsalgian</p> |
| <p>А.А. Панов, В.В. Антонян, С.В. Антонян
 Состояние вегетативной нервной системы у
 больных с болезнью оперированного
 желудка</p> | <p>A.A. Panov, V.V. Antonyan, S.V. Antonyan
 The condition of vegetative system in
 patients with disease of operated stomach</p> |
| <p>Д.Ф. Сергиенко
 Влияние генетических полиморфизмов на
 течение муковисцидоза у детей</p> | <p>D.F. Sergienko
 The influence of genetic polymorphisms on
 the course of mucoviscidosis in children</p> |
| <h2 style="margin: 0;">В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</h2> | |
| <p>О.В. Дегтярев, О.А. Меснянкина,
В.З. Наумов
 Гептрал в терапии осложнений лепрозного
 процесса</p> | <p>O.V. Degtyarev, O.A. Mesnyankina,
V.Z. Naumov
 Heptral in the therapy of complications of
 leprosy processes</p> |
| <p>М.Н. Добренький, Е.М. Добренькая,
В.В. Вязгин, М.И. Шикунова,
Л.С. Кузнецова
 Эффективность индинола в комплексном
 лечении доброкачественных заболеваний
 молочной железы</p> | <p>M.N. Dobrenkyi, E.M. Dobrenkaya,
V.V. Vyazgin, M.I. Shikunova,
L.S. Kuznescova
 The indinol effectiveness in complex
 treatment of benign tumours of mammary
 gland</p> |
| <p>Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов
 Клинико-биохимические показатели у детей
 с врожденными пороками сердца в
 послеоперационном периоде</p> | <p>T.N. Doronina, N.S. Cherkasov
 Clinico-biochemical data in children with
 congenital heart disease in postoperative
 period</p> |
| <p>Н.М. Коваленко
 Сравнительная оценка применения
 аргиллотерапии в комплексе
 восстановительного лечения детей с
 заболеваниями органов дыхательной
 системы</p> | <p>N.M. Kovalenko
 Comparative estimation of argillotherapy in
 the complex of rehabilitative treatment of
 children with diseases of the respiratory
 system</p> |
| <p>М.М. Павлова, О.С. Полунина,
Л.П. Воронина, И.В. Нуржанова
 Фракталин – прогностический маркер
 длительности приступного периода
 бронхиальной астмы</p> | <p>M.M. Pavlova, O.S. Polunina,
L.P. Voronina, I.V. Nurjanova
 Fractalkin as the prognostic marker
 to duration of acuity period of bronchial
 asthma</p> |

М.А. Топчиев, В.А. Бондарев, С.Ш. Эльдеров Сравнительные аспекты методов устранения диастаза прямых мышц живота	113	M.A. Topchiev, V.A. Bondarev, S.Sh. Alderov Comparative aspects in methodics of removal of diastase in direct muscles of the stomach
Г.Н. Янкина Особенности цитокинопосредованного воспалительного процесса у детей с целиакией	115	G.N. Yankina The peculiarities of cytokinocconnected inflammatory process in children with celiac disease
ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ		
В.Г. Акишкин, М.К. Андреев, С.В. Волков Модель сравнительной оценки уровня и динамики развития здравоохранения административных территорий	119	V.G. Akishkin, M.K. Andreev, S.V. Volkov The model of comparative estimation of level and dynamics in health service development of administrative territories
В.П. Аношко, Комплексная медико-экономическая оценка работы многопрофильного стационара	123	V.P. Anopko, Complex medico-economic estimation of many-aspected stationary establishment work
Г.Н. Афанасьева, Т.Н. Панова Структура догоспитальной смертности от основных сердечно-сосудистых заболеваний в г. Астрахани за 15 лет (1991-2005 гг.)	124	G.N. Afanasyeva, T.N. Panova The structure of pre-hospital death rate from main cardiovascular diseases in the city of Astrakhan for 15 years (1991-2005)
И.Т. Куюков, А.Г. Сердюков, Л.Н. Сырцова Влияние стимулирующей системы оплаты труда на повышение качества медицинской помощи и соблюдение трудовой дисциплины	128	I.T. Kuyukov, A.G. Serdyukov, L.N. Syirscova The influence of stimulating labour system to increase quality of medical help and observance of labour discipline
Н.В. Майсак, С.И. Маджаева Девиативный медицинский дискурс как неэффективный стиль взаимодействия врача и пациента	133	H.V. Maysak, S.I. Madjaeva The deviative medical discourse as the non-effective style in professional doctor`s activity with the patient
Е.В. Обухова, М.А. Шаповалова Технологическое обоснование затрат лечения термических травм	137	E.V. Obuhova, M.A. Shapovalova Technological explanation of expenditures in treatment of thermal traumas
Г.Р. Сагитова, Е.С. Трунцова, В.Б. Бадмаева Табакокурение и физическое развитие подростков	141	G.R. Sagitova, E.S. Trunscova, V.B. Badmaeva Tobacco smoking and physical development of teenagers
Р.Т. Тлеужан, М.М. Нартаева Материнская смертность в ЮКО: проблемы и пути решения	144	R.T. Tleujan, M.M. Nartaeva Maternal death rate in SKR: problems and ways of its decision

Д.Х. Шакирова

Особенности управления лекарственной
помощью больным туберкулезом

148 **D.H. Shakirova**
The peculiarities in management of
medicinal help for patients with tuberculosis

М.А. Шаповалова, Н.Н. Дерябина

Проблема участия граждан в
софинансировании системы регионального
здравоохранения

151 **M.A. Shapovalova, N.N. Deryabina**
The problem of citizens' participation in
cofinance of health service system
of the region

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

С.К. Майоров, В.М. Калянин,

В.В. Курдюков, В.Г. Руднев, И.В. Ширяев

Необычное инородное тело дыхательных
путей у ребенка

S.K. Mayorov, V.M. Kalyanin,

V.V. Kurdyukov, V.G. Rudnev,

I.V. Shiryaev

154 Unusual foreign body in the respiratory
passages of child

КОНФЕРЕНЦИИ

С.А. Зурнаджан

Информация о 87-й Итоговой
научно-практической конференции
сотрудников академии, врачей города и
области

156

В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян

ДИСФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено исследование дисфункции вегетативной нервной системы у больных симптоматическими гастродуоденальными язвами с использованием объективного метода диагностики – кардиоритмографии. Больные обследовались по единой программе, включающей клинические, эндоскопические, электрогастрографические, рентгенологические, доплерографические методы. Результаты исследования показали, что один или группа патогенетических факторов, регулируемых вегетативной нервной системой, нарушают равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки и становятся ведущими в ulcerogenesis.

Ключевые слова: *симптоматические гастродуоденальные язвы, вегетативная нервная система, кардиоритмография.*

V.V. Antonyan, A.A. Panov, S.V. Antonyan

DISFUNCTION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC GASTRODUODENAL ULCERS

The investigation of disfunction of vegetative nervous system in patients with symptomatic gastroduodenal ulcers using objective method of diagnostics – cardiorhythmography – was made. The patients were examined by unique program including clinical, endoscopic, electrographic, roentgenological, Doppler-graphic methods. The results showed that one or group of pathogenetic factors regulated by vegetative nervous system may damage the balance between factors of aggression and protection of mucous membrane and may become the main in ulcerogenesis.

Key words: *symptomatic gastroduodenal ulcers, vegetative nervous system, cardiorhythmography.*

Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) – неоднородная по патогенезу группа, объединенная общим признаком – образованием дефекта слизистой оболочки желудка и /или двенадцатиперстной кишки в ответ на воздействие различных ulcerogenic факторов [5]. В отличие от язвенной болезни как самостоятельного заболевания СГДЯ образуются в ответ на экстремальные ulcerogenic воздействия или патогенетически бывают связаны с другой патологией. Продолжает увеличиваться число больных СГДЯ [6, 7]. Среди причин кровотечения из желудка и двенадцатиперстной кишки острые эрозии и язвы составляют от 10 до 30% [14]. Летальность при осложненных острых язвах остается высокой и достигает 80% [9]. Существует множество теорий, которые объясняют механизм возникновения острых СГДЯ, что в целом свидетельствует об отсутствии четкого объяснения патогенеза этого заболевания [5, 9, 10, 11]. Основными факторами, играющими роль в развитии СГДЯ, являются повышенная секреция соляной кислоты, ишемия слизистой, моторно-эвакуаторные нарушения. Реализация каждого из этих факторов осуществляется с участием вегетативной нервной системы (ВНС). В патогенезе заболевания большое значение имеет вегетативный дисбаланс. Такие активные вещества, как гастрин и ацетилхолин, служат важными реализаторами нейро- и эндокринного воздействия и нарушение гармоничного влияния на желудок парасимпатического и симпатического отделов ВНС ведет к образованию язвы [13, 14].

СГДЯ, по существу, являются вторичными, патогенетически тесно взаимосвязанными с другими основными заболеваниями или экстремальными воздействиями. Для них типично то, что один или группа патогенетических факторов, нарушающих равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки, регулируются вегетативной нервной системой. Актуальность дальнейшего изучения проблемы СГДЯ подтверждается высокой летальностью этих больных [12, 13, 14, 15].

Цель работы. Определить роль вегетативной нервной системы в формировании некоторых видов симптоматических гастродуоденальных язв.

Материал и методы. Нами наблюдалось 76 больных с симптоматическими гастродуоденальными язвами, из которых: 28 больных с острыми стрессовыми язвами, не имеющими язвенной болезни в анамнезе, 30 больных с гепатогенными язвами и 18 больных эндокринными язвами, развившимися на фоне сахарного диабета, а также 30 здоровых людей (контрольная группа). Возраст исследуемых варьировал от 19 до 60 лет. Исследование функции вегетативной нервной системы (ВНС) проводилось с помощью кардиоритмографического метода и определения индекса Кердо (ИК) по формуле: $ИК = (1 - ДАД : ЧСС) \times 100$, где ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Кардиоритмографическое исследование реализовывалось на базе диагностической системы «Валента». Построение кардиоритмограммы (КРГ) осуществлялось по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Запи-

сывалось 200 кардиоинтервалов. Проводился автоматический анализ и определение показателей моды (Мо). Она характеризует доминирование симпатического или парасимпатического отдела ВНС. Определялся индекс напряжения (ИН), который зависит от степени вовлеченности всех регулирующих систем и индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий преимущественно активность симпатического отдела ВНС. Участие парасимпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма определялось по замедлению ритма, увеличению аритмии, появлению дыхательной аритмии на пневмограммах, на ритмограммах – увеличению мощности быстрых волн, выявлению «горба» на графике частотного спектра в области высоких частот. Участие симпатической нервной системы определялось по увеличению ЧСС, отсутствию на ритмограммах быстрых волн, превалированию медленных волн второго порядка, увеличению мощности медленных волн второго порядка на фоне увеличения ЧСС на графике частотного спектра, увеличению ЧСС на фоне ригидного синусового ритма.

Для выяснения реакции ВНС на внешние раздражители применялась кардиоритмографическая активная клиноортостатическая проба. Анализ пробы строился на основании характера ритмограммы в смысле ее симпатической или вагусной направленности на первом и втором этапах исследования. Клинически вегетативную реактивность оценивали по глазосердечному и соллярному рефлексам.

Для исследования психологических особенностей и субъективного восприятия пациентом вегетативной дисфункции использовался клинический опросник К.К. Яхина, Д.М. Менделевича [10].

Инфицированность НР определяли уреазным дыхательным тестом (ХЕЛИК-тест), а также определением суммарного титра антител к антигену *CagA* НР методом ИФА («ХеликоБест-антитела»). Моторная деятельность желудка изучалась электрогастрографическим методом (ЭГГ) с использованием аппарата «ЭГС-4М». Кислотопродуцирующая функция желудка изучалась с помощью внутрижелудочной рН-метрии микропроцессорным ацидогастрометром «АГМ-03».

Для изучения состояния микроциркуляции в зонах проекции желудка и на ладонной поверхности кисти применялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Состояние микроциркуляции характеризовалось следующими параметрами: показатель микроциркуляции (М), отражающий уровень базального кровотока; его среднеквадратическое отклонение (δ), характеризующее временную изменчивость и колеблемость потока эритроцитов (флакс); частотные характеристики микроциркуляции.

Результаты и обсуждение. Базовым показателем, определяющим стационарное состояние ВНС, является вегетативный тонус, который формируется при участии коры головного мозга и подкорковых структур и участвует в реализации их висцерального влияния. Нами выявлено, что ваготония имела место у 18 (60%) больных гепатогенными язвами, у 12 (66,6%) больных эндокринными язвами, развившимися на фоне сахарного диабета и у 3 (10,7%) больных острыми стрессовыми язвами. Симпатикотония наблюдалась у 11 (36,6%) больных гепатогенными язвами, у 4 (22,2%) больных эндокринными язвами, развившимися на фоне сахарного диабета и у 21 (75%) больного острыми стрессовыми язвами. Нормальный тип был зарегистрирован у 1 (3%) больного с гепатогенной язвой, у 2 (11,1%) больных эндокринными язвами, развившимися на фоне сахарного диабета, у 4 (14,3%) больных острыми стрессовыми язвами. Параметры КРГ представлены в таблице 1.

Кроме того, исследовалась вегетативная реактивность, которая характеризует направленность и степень изменения показателей, отражающих состояние ВНС в момент перехода из одного состояния в другое, и позволяет определить доминирующий тип вегетативной реакции на стресс. Применялась также кардиоритмографическая активная клиноортостатическая проба, которая позволяет судить не только об исходном вегетативном тонусе, но и о вегетативной реактивности и вегетативном обеспечении деятельности.

Полученные результаты выявили, что реактивность ВНС по парасимпатическому типу (асимпатикотоническая реактивность, $ИН_1/ИН_2 < 1,1$) отмечалась у 17 (56,6%) больных гепатогенными язвами, у 13 (72,2%) больных с эндокринными язвами, развившимися на фоне сахарного диабета и у 7 (25%) больных острыми стрессовыми язвами. Реактивность по симпатическому типу (гиперсимпатикотоническая реактивность, характеризующаяся увеличением мощности медленных волн второго порядка, увеличением P_0 , ИН более 90 условных единиц, отношением $ИН_1/ИН_2 > 1,5$) была зарегистрирована у 9 (30%) больных гепатогенными язвами, у 4 (22,2%) больных эндокринными язвами, у 19 (67,8%) больных острыми стрессовыми язвами. Нормальный тип реактивности ($ИН_1/ИН_2$ составляет 1,0-2,5) наблюдался у 4 (13,3%) больных гепатогенными язвами, у 1 (5,5%) больного с эндокринными язвами, у 2 (7%) больных острыми стрессовыми язвами.

В контрольной группе вегетативная реактивность во всех случаях была нормальной, выделялись нормальный симпатический (19 человек, 63,3%) и нормальный парасимпатический (11 человек, 36,6%) типы вегетативных соотношений. Усиленный симпатический, усиленный парасимпатический, а также парадоксальный типы у здоровых лиц не наблюдались.

Было изучено состояние вегетативного обеспечения деятельности с использованием ортоклиноостатической пробы Превеля-Даниелопуло. Данный показатель отражает возможность поддержания оптимального уровня функционирования ВНС при различных ситуациях нагрузочного характера. Вегетативное обеспечение расценено как достаточное (кратковременное повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. и меньше, переходящее повышение ЧСС до 30 в минуту) у 4 (13%) больных гепатогенными язвами, у 2 (11%) больных эндокринными язвами, у 3 (10%) больных острыми стрессовыми язвами. У 25 (89%) больных с острыми стрессовыми язвами вегетативное обеспечение было избыточное, среди них у 12 (48%) больных отмечено гипертоническое нарушение регуляции (повышение систолического АД больше, чем на 20 мм рт. ст.), у 10 (40%) тахикардиче-

ское (повышение ЧСС при вставании больше, чем на 30 в минуту), у 3 (12%) смешанное (гипертоническое и тахикардическое) нарушение.

Таблица 1

Параметры кардиоритмограмм больных с симптоматическими язвами

Контингент обследуемых	Данные КРТ			
	Гуморальный канал Мо, с	Активность симпатического отдела АМо, %	Активность парасимпатического отдела ΔХ, с (вариационный размах)	Индекс напряжения ИН ₁ у.е.
Здоровые: – эйтония (n=20) – симпатикотония (n=4) – ваготония (n=6)	0,94±0,04 0,68±0,03 1,0±0,2	24,12±1,24 43,0±0,9 11,0±0,8	0,24±0,03 0,21±0,01 0,18±0,05	53,19±0,75 150,56±5,19 30,5±4,46
Больные с гепатогенными язвами: – эйтония (n=1) – симпатикотония (n=11) – ваготония (n=18)	0,77 0,58±0,09 1,1±0,4	26,63 38,55±3,12 12,1±0,1	0,27 0,28±0,02 0,16±0,04	62,53 118,68±3,07 34,3±3,3
Больные с острыми стрессовыми язвами: – эйтония (n=4) – симпатикотония (n=21) – ваготония (n=3)	0,88±0,03 0,62±0,07 1,2±0,3	30,23±2,27 41,26±1,54 10,11±1,23	0,28±0,02 0,18±0,04 0,20±0,02	60,87±0,9 184,85±6,82 21,06±3,55
Больные с эндокринными язвами: – эйтония (n=2) – симпатикотония (n=4) – ваготония (n=12)	0,75±0,04 0,70±0,02 1,0±0,2	32,55±3,14 36,14±2,43 14,21±1,93	0,26±0,02 0,21±0,03 0,25±0,01	82,05±3,55 122,92±6,33 28,42±0,024

Избыточное вегетативное обеспечение наблюдалось у 8 (26,6%) больных гепатогенными язвами, у 4 (22%) больных эндокринными язвами. Дефицит вегетативного обеспечения наблюдается у 18 (60%) пациентов гепатогенными язвами и у 12 (66,6%) больных эндокринными язвами.

Приведенные данные показали, что у больных с симптоматическими язвами в 86-89% случаев имело место нарушение вегетативного обеспечения: избыточное у больных с острыми стрессовыми язвами и недостаточное у больных с гепатогенными и эндокринными язвами (табл. 2).

Таблица 2

Состояние вегетативного тонуса у больных симптоматическими язвами

Характеристики	Симптоматические язвы		
	Эндокринные (n=18)	Гепатогенные (n=30)	Острые (n=28)
Вегетативный тонус:			
Симпатикотония	4 (22%)	11 (36,6%)	21 (75%)
Ваготония	12 (66,6%)	18 (60%)	3 (10,7%)
Эйтония	2 (11%)	1 (3%)	4 (14,3%)
Вегетативная реактивность:			
Симпатикотоническая	4 (22%)	9 (30%)	19 (67,8%)
Асимпатикотоническая	13 (72%)	17 (56,6%)	7 (25%)
Нормальная	1 (5,5%)	4 (13,3%)	2 (7%)
Вегетативное обеспечение:			
Достаточное	2 (11%)	4 (13%)	3 (10%)
Избыточное	4 (22%)	8 (26,6%)	25 (89%)
Сниженное	12 (66,6%)	18 (60%)	-

Нарушение вегетативного обеспечения указывало на дисбаланс в функционировании ВНС при нагрузках у больных симптоматическими язвами. Полученные результаты имели достоверные различия с контрольной группой здоровых пациентов, у которых вегетативное обеспечение было достаточным (p<0,05).

Участие ВНС в реализации психической деятельности исследовалось с использованием опросника К.К. Яхина и Д.М. Менделевича для выявления невротических состояний. Проведено исследование тревожности, депрессии, субъективного восприятия пациентами вегетативных нарушений. Показатель свыше +1,28 указывал на уровень здоровья, ниже – на болезненный характер выявляемых расстройств. Результаты исследования средних значений показателей отражены в таблице 3.

Таблица 3

Участие ВНС в реализации психической деятельности

Группа	Среднее значение по шкалам опросника, М±σ		
	Шкала тревоги	Шкала невротической депрессии	Шкала вегетативных нарушений
Больные гепатогенными язвами	1,38±2,45	–(1,48±2,48)	–(2,46±5,40)
Больные острыми стрессовыми язвами	2,17±4,77	–(1,30±2,67)	–(3,25±6,47)
Больные эндокринными язвами	1,64±2,24	–(1,84±3,36)	1,77±2,37
Контрольная группа здоровых	1,94±3,38	1,54±2,48	4,87±3,25

Показатели шкал тревоги, невротической депрессии, вегетативных нарушений у больных симптоматическими язвами значительно отличались от показателей, полученных в контрольной группе здоровых. В контрольной группе средние значения показателей соответствуют норме (более +1,28). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$ и $p < 0,001$).

Эти данные подтверждают, что клиническая картина симптоматических язв в значительной мере зависит от изменений нейропсихологического статуса. Для этих больных характерны чувство тревоги, пониженное настроение, раздражительность. По данным опросника наиболее выраженные изменения (эмоциональные нарушения, вегетативные расстройства) наблюдались у больных острыми стрессовыми язвами, что указывает на заинтересованность надсегментарных вегетативных систем. Развитие психических дисфункций обусловлено частыми стрессовыми ситуациями, особенностями личности больных, болевыми ощущениями. Тревога – фактор, обеспечивающий более продолжительное существование вегетативной напряженности, которая приводит к нарушению моторики, кислотообразования, вызывает гипоксию слизистой оболочки желудка. У пациентов с симпатикотонией патологические изменения по всем шкалам встречались чаще, чем у пациентов с ваготонией и эйтонией. Больные с симпатикотонией чаще имели патологические изменения по шкале вегетативных нарушений, отражающей субъективное восприятие вегетативной дисфункции.

При исследовании микроциркуляторного кровотока с помощью ЛДФ у больных симптоматическими язвами и при сравнении показателей микроциркуляции с нормальными значениями, полученными при обследовании практически здоровых лиц (30 человек) получены следующие результаты.

У больных симптоматическими язвами показатели микроциркуляции были значительно ниже, чем в контрольной группе.

Наиболее низкие показатели микроциркуляции наблюдались у больных острыми стрессовыми язвами.

Максимально выраженные нарушения микроциркуляции были у больных с преобладанием симпатической нервной системы и наименее выраженные у больных с эйтонией, что согласуется с литературными данными о том, что симпатикотония в большей степени способствует нарушению микроциркуляции, чем ваготония. Нарушение функции ВНС по симпатoadреналовому типу приводит к ангиоспастическим нарушениям.

У больных острыми стрессовыми язвами имелись выраженные отклонения вегетативного статуса организма. Степень перенапряжения симпатического отдела ВНС при определении вегетативной реактивности наиболее была выражена при острых стрессовых язвах, что говорит о мобилизации защитных механизмов и увеличении адренергических влияний на метаболические процессы.

Острые язвы у наблюдаемых больных возникли при различных воздействиях стрессоров, преимущественно бытового характера. На ЭГДС острые язвы были поверхностно расположены, с отечным, гиперемированным краем, однако воспалительный вал не был выражен. У 20 больных острые язвы локализовались в желудке (большинство из них на малой кривизне, реже на задней стенке и большой кривизне), у 8 – в луковице двенадцатиперстной кишки, а у 5 пациентов язвы были осложнены кровотечением. В 17% случаев острые язвы были множественными. Острые язвы имели округлую или овальную форму, иногда неправильную форму за счет слияния нескольких язв. Размеры их обычно не превышали 1 см в диаметре. Дно язвы гладкое, покрыто налетом фибрина серовато-желтого или белого цвета. Края язвы ровные, гладкие. При инструментальной пальпации края язвы мягкие, при взятии биопсии наблюдалась выраженная контактная кровоточивость. Заживление острой язвы сопровождалось образованием нежного розового эпителиального рубца. Эпителизация острой язвы не сопровождалась деформацией стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Степень инфицированности *Helicobacter pylori* (HP) у больных с желудочной локализацией язв не превысила 20%, с локализацией в двенадцатиперстной кишке – 50%.

При стрессе запускаются сложные симпатические адренергические механизмы, влияющие на кислотообразование в желудке. Известно, что через β_2 -адренорецепторы опосредуется тоническое стимулирующее, а через α -адренорецепторы – тормозящее влияние симпатической нервной системы на секрецию кислоты и пепсиногенов. Включаются аппараты сегментарной симпатической системы. Обеспечивается оптимальное кровообращение, повышается артериальное давление, увеличивается частота сердечных сокращений, подавляется перистальтика пищеварительного тракта (табл. 4).

Таблица 4

Показатели моторной функции желудка у больных СГДЯ

Симптоматические язвы	Данные ЭГГ, М±m (в мв)		
	Нормокинез 0,25±0,006	Гипокинез 0,12±0,004	Гиперкинез 0,37±0,009
Острые стрессовые язвы (n=28)	4 (14%)	19 (68%)	5 (18%)
Гепатогенные язвы (n=30)	4 (13,3%)	9 (30%)	17 (56,6%)
Эндокринные язвы (n=18)	5 (27,7)	9 (50%)	4 (22%)

Среди центральных структур в регуляции развития стрессовых язв важную роль играет гипоталамус. По данным кардиоритмографии (КРГ) отмечается заинтересованность центральных структур в виде увеличения мощности медленных волн 1 (МВ1). Математический анализ кардиоциклов выявляет значительные сдвиги адаптационно-компенсаторных возможностей, прежде всего за счет перенапряжения центрального контура нервной регуляции, о чем свидетельствуют высокие величины индекса напряжения (ИН) более 160 усл. ед. (гиперсимпатикотония), что свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем. В регуляции локального кровотока значительная роль отводится симпатической иннервации пре- и посткапиллярных сосудов. Продолжительное раздражение симпатических нервов вызывает резкое уменьшение кровотока в желудке и кишечнике.

Стрессорное, преимущественно адренергическое воздействие в условиях неадекватной парасимпатической регуляции способствует ухудшению процессов микроциркуляции слизистой оболочки и приводит к повышению кислотности (табл. 5).

Таблица 5

Показатели кислотности по данным рН-метрии у больных СГДЯ

Симптоматические язвы	рН в луковице ДПК (в норме 5,6-7,9)	рН в антральном отделе (в норме 1,6-7,2)
Острые стрессовые язвы	3,2±0,75	0,8±0,2
Гепатогенные язвы	4,0±0,25	0,75±0,1
Эндокринные язвы	2,8±0,38	1,4±0,2

По данным нашего исследования гепатогенные язвенные поражения встречались у 14,4% больных циррозами печени. Чаще гепатогенные язвы локализовались в желудке – у 21 больного (70%) и реже в двенадцатиперстной кишке – у 9 больных (30%). У многих больных отмечалась стертость клинических проявлений. У 10 больных первым симптомом было кровотечение, которое приходилось дифференцировать от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Гепатогенные язвы плохо поддавались лечению, при проведении которого противопоказано было назначать блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, обладающие гепатотоксичными свойствами. Степень инфицированности НР у больных с желудочной локализацией язв составила 28%, с локализацией в двенадцатиперстной кишке – 44%.

При исследовании ВНС у 18 больных (60%) преобладал парасимпатический тонус, у 11 (36,6%) – симпатический, у 1 (3%) – нормотония. По данным ряда авторов [1, 5, 6] превалирование парасимпатического тонуса обусловлено повышением содержания гистамина в крови из-за снижения его инактивации в печени. Расширяя сосуды, он вызывает спазм гладкой мускулатуры органов, увеличивает проницаемость стенки сосудов, активизирует секрецию пищеварительных желез. Спазм артерий ухудшает процессы микроциркуляции желудка, особенно во время вегетативных кризов.

Симптоадреналовый тип ВНС можно объяснить компенсаторным влиянием симпатического адренергического звена, ингибирующего солянокислую секрецию желудка за счет вазоконстрикторного симпатического эффекта через α -адренорецепторы. Вызванный симпатическими воздействиями спазм спланхических артерий сопровождается выбросом тучными клетками гистамина, расширяющего спазмированные сосуды.

В развитии эндокринных язв на фоне сахарного диабета принимают участие различные факторы: ультракороткое действие инсулина, изменение сосудов подслизистого слоя желудка по типу «диабетической микроангиопатии», стрессовые ситуации (кетоацидотическая кома, оперативные вмешательства) [3, 4, 7, 14].

Под нашим наблюдением находилось 18 больных сахарным диабетом 2 типа, инсулинозависимых, у которых были диагностированы симптоматические гастродуоденальные язвы. Отмечалось преобладание желудочной локализации язв (у 13 больных), у 5 – в двенадцатиперстной кишке. Клинически гастродуоденальные

язвы протекали с невыраженным болевым синдромом или с его отсутствием. Более частыми жалобами были изжога и тошнота. Кислопродуцирующая функция желудка была сохранена, а при дуоденальной локализации язв – повышена (табл. 5).

Степень инфицированности НР у больных с желудочной локализацией язв составила 38%, с локализацией в двенадцатиперстной кишке – 60%. У 12 больных наблюдался парасимпатический тип вегетативного тонуса, у 4 – симпатикотония, у 2 – нормотония. Часто язвенный дефект сочетался с эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Несмотря на превалирование парасимпатического тонуса ВНС, моторно-эвакуаторная функция желудка была снижена (табл. 4). Замедление ее является характерным проявлением диабетического гастропареза, который возникает в результате поражения нервных окончаний желудочной стенки, отвечающих за нормальную перистальтику. Механизм язвообразования у больных с инсулинопотребным сахарным диабетом может быть объяснен следующим образом: на введение инсулина, в ответ на наступающую гипогликемию, активизируется блуждающий нерв, что приводит к повышению кислотности желудочного содержимого. Кроме того, во время гипогликемии по данным авторов [2, 6] наступает высвобождение панкреатических полипептидов, изменяющих желудочную секрецию, что опосредуется блуждающим нервом.

При сахарном диабете отмечается снижение релаксации сосудов на воздействие ацетилхолина, что обусловлено уменьшением освобождения зависимого от эндотелия фактора релаксации. Этот фактор осуществляет локальную регуляцию сосудистого тонуса. У 10 больных был кетоацидоз, который способствовал увеличению проницаемости сосудов. Таким образом, помимо активации парасимпатического компонента ВНС при сахарном диабете имело место нарушение трофики и микроциркуляции слизистой желудка за счет сосудистого компонента. Развивающаяся ангиопатия, характерная для сахарного диабета, способствовала язвообразованию.

Обсуждение. Полученные результаты показали, что у больных симптоматическими язвами наблюдаются изменения взаимоотношения между эрго- и трофотропной системами. При острых стрессовых язвах отмечалось преобладание симпатических влияний как фоновых, так и при обеспечении различных форм деятельности (избыточное вегетативное обеспечение, гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность), что свидетельствовало о резком напряжении механизмов адаптации. Важное значение приобретают нарушения микроциркуляции желудка, особенно при острых стрессовых и эндокринных язвах. Максимально выраженные нарушения микроциркуляции были у больных с преобладанием симпатической ВНС и наименее выраженные у больных с эйтонией. Вегетативная дисфункция приводит к нарушению секреторно-моторной функции желудка. Усиление кислотности желудочного сока с наибольшими изменениями обнаружено у ваготоников. Исследования, проведенные с помощью опросника К.К. Яхина и Д.М. Менделевича, подтверждают, что ВНС является связующим звеном между психическими и висцеральными проявлениями. Клиническая картина симптоматических язв в значительной мере зависит от изменений нейропсихологического статуса. Больным симптоматическими язвами присущи расстройства нервно-психического плана (тревога, депрессия). Негативные эмоции увеличивали проявления вегетативного дисбаланса. Наиболее выраженные изменения (эмоциональные нарушения, вегетативные расстройства) наблюдались у больных острыми стрессовыми язвами, что указывало на заинтересованность надсегментарных вегетативных систем. При симпатикотонии и симпатическом типе вегетативной реактивности чаще имелись патологические изменения по шкале вегетативных нарушений опросника.

Таким образом, в развитии СГДЯ большое значение имеет вегетативный дисбаланс и снижение адаптационных резервов организма. Хронические и острые стрессы, как причины снижения адаптации, способствуют нарушениям вегетативного тонуса. Нарушения вегетативного тонуса в сочетании с нарушениями микроциркуляции, инфицированностью НР, нарушением моторики и пищеварительной секреции снижают эффективность факторов защиты и способствуют язвообразованию. Инфекция НР, по-видимому, выступает в роли местного фактора, влияющего на слизистую оболочку и активизирующего факторы агрессии. Многообразие вегетативных реакций свидетельствует о патогенетической роли ВНС в развитии СГДЯ.

Выводы:

1. Один или группа патогенетических факторов, регулируемых ВНС и нарушающих равновесие между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки, становятся ведущими в ульцерогенезе СГДЯ.
2. Максимально выраженные нарушения микроциркуляции были у больных СГДЯ с преобладанием симпатической ВНС и наименее выраженные у больных с эйтонией.
3. Вегетативная дисфункция приводит к нарушению секреторно-моторной функции желудка. Усиление кислотности желудочного сока с наибольшими изменениями обнаружено у ваготоников.
4. Больным СГДЯ присущи расстройства нервно-психического плана, усиливающие проявления вегетативного дисбаланса, что наиболее было выражено у больных острыми стрессовыми язвами. Изменения нейропсихологического статуса чаще отмечались при симпатикотонии и симпатическом типе вегетативной реактивности.
5. При благоприятном течении СГДЯ происходит мобилизация защитных механизмов, в том числе – повышение активности симпатического звена ВНС. При неблагоприятном течении, при длительно нерубцующихся язвах наблюдается истощение регуляторных механизмов, что является причиной усиления функции трофотропной системы.

6. Комплексная оценка вегетативного статуса с применением объективного метода диагностики – кардиоритмографии дает возможность адекватно оценить симптомы СГДЯ и провести коррекцию лечения с учетом нарушений тонуса ВНС.

7. Использование функциональных нагрузок при проведении кардиоритмографии позволяет проводить диагностику состояния ВНС у больных СГДЯ с определением варианта вегетативной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутов М.А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 5-9.
2. Вейн А.М. Идеи «нервизма» в гастроэнтерологии // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 3. – С. 38-45.
3. Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Руководство по гастроэнтерологии. – 1995. – Т. 1. – С. 534-550.
4. Зиннатулин М.Р., Циммерман Я.С., Трусов В.В. Сахарный диабет и язвенная болезнь // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 17-24.
5. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 3. – С. 22-31.
6. Калинин А.В., Логинов А.Ф., Симптоматические гастродуоденальные язвы // Фарматека. – 2010. – № 2 (196). – С. 38-45.
7. Калиш Ю.А., Турсуметов А.А. О природе вторичных язв желудка // Вест. хирург. – 2007. – № 6. – С. 15-17.
8. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение // Краснодар, 2007. – 256 с.
9. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consil. med. (хирургия). – 2004. – № 1. – С. 17-20.
10. Лазебник Л.Б., Арбузова В.Г., Соколова Г.Н. Роль стресса в этиопатогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных молодого возраста // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2002. – № 4. – С. 30-33.
11. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. – М.: МЕДпресс, 1999. – 592 с.
12. Никольский В.И., Сергацкий К.И. Этиология и патогенез острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением (обзор литературы) // Вест. хирург. гастроэнтерологии. – 2009. – № 4. – С. 53-63.
13. Сорокина Е.А., Морова Н.А., Цеханович В.Н. [и др.]. Стресс-зависимое поражение слизистой гастродуоденальной зоны при операциях в условиях искусственного кровообращения // Клини. мед. – 2007. – № 2. – С. 51-55.
14. Тверитнева Л.Ф. Вопросы этиопатогенеза острых изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки при неотложных состояниях // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 74-75.
15. Федорченко Ю.Л., Коблова Н.М., Обухова Г.Г. Особенности течения хронических гастродуоденальных язв при сахарном диабете и лечение их квамателом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 2. – С. 82-88.

Антонян Виталина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

Антонян Самвел Вагаршакович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

С.В. Нагуманов^{1,2}, А.А. Жидовинов², К.И. Красовский¹, П.Е. Пермяков²

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

¹ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Обзор посвящен оценке состояния кишечника при ожоговой травме у детей. Рассмотрены различные способы, используемые для ранней диагностики повышенной проницаемости кишечника при различных патологических состояниях, с целью выбора оптимального способа для использования у детей с ожоговой травмой. Своевременная диагностика повышенной проницаемости кишечника дает возможность предупредить развитие бактериальной транслокации и синдрома полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: ожог, кишечник, бактериальная транслокация.

S.V. Nagumanov, A.A. Jidovinov, K.I. Krasovskiy, P.E. Permyakov

DIAGNOSTIC ASPECTS OF INFRIGEMENT OF SMALL INTESTINE WALL PERMEABILITY IN CHILDREN WITH BURN INJURY

The review is devoted to estimation of a condition of intestine in children with burn injury. The various ways used for early diagnostics of raised intestinal permeability at various pathological conditions are considered to be in order to choose convenient method for use in children with burn injury. Proper diagnostics of the raised intestinal permeability gives the chance to prevent the development of bacterial translocation and multiple organ dysfunction syndrome.

Key words: burn, intestines, bacterial translocation.

Ожоги остаются одними из самых тяжелых и мучительных травм, среди прочих других повреждений организма в мирное время. Ежегодно в России госпитализируются с ожогами 190-200 тысяч пострадавших, из которых 35-40% составляют дети. Тяжесть состояния больных в острый период ожоговой болезни связана не только с повреждением кожных покровов, но и с системными изменениями, которые термический фактор вызывает в организме. При термической травме, с площадью ожога свыше 15% поверхности тела у взрослых и 5-7% у детей, высока вероятность развития ожогового шока. Выраженность системных изменений зависит от силы температурного агента, места и площади поражения, реактивности организма, возраста пациента, времени, которое прошло от момента получения ожога до начала оказания медицинской помощи. В силу анатомо-физиологических особенностей, чем моложе ребенок, тем при относительно меньшей площади поражения развивается ожоговый шок. Так критическая величина для ребенка первого года жизни составляет 5%, в возрасте от 1 до 5 лет – 10%, 6-15 лет – 15%, после 15 лет – 20% поверхности тела [6, 13].

Ведущими клинико-физиологическими признаками ожогового шока является гиповолемия, гемоконцентрация и олигоурия. Они развиваются в результате повышения проницаемости сосудистых мембран, спазма микрососудов, ухудшения реологических свойств крови, замедление и прекращение кровотока на микроциркуляторном уровне. Ответственными за увеличение проницаемости сосудистых мембран считают факторы воспаления и проницаемости такие как: гистамин, кинины, серотонин, свободные радикалы, тромбоксан, простагландины, липазы, производные арахидоновой кислоты и др. Чем больше степень этих нарушений, тем тяжелее шок и хуже прогноз [14].

При изучении центральной гемодинамики у пострадавших детей с обширными термическими ожогами в день поступления в стационар, выявлено достоверное снижение ранней диастолы сердца на 25-40%, уменьшение ударного объема сердца до 15% от нормы и снижение объема циркулирующей крови. Показатели минутного объема кровообращения зарегистрированы на уровне 115-145% от нормы, что связано с компенсаторной тахикардией. В динамике количественные значения ранней диастолы, ударного объема сердца, минутного кровообращения нормализуются лишь к 40-45 дню после получения ожоговой травмы. В последующем у детей наблюдаются нарушения сократительной способности миокарда в систолу [2].

Изменения, происходящие в организме в острый период ожоговой болезни, затрагивают многие органы и системы, не исключением является и желудочно-кишечный тракт. По своим размерам пищеварительная система относится к одной из самых больших систем в организме. Гастроинтестинальное кровообращение получает в среднем 15-20% от всего объема сердечного выброса в состоянии покоя. Основную часть получает тонкий кишечник, преимущественно двенадцатиперстная кишка. Распределение кровообращения в стенке кишечника негетерогенно. Это отражает вариацию в потреблении кислорода и питательных веществ соответствии с выполнением различных функций. Секретция и абсорбция – это два основных метаболических процесса, происходя-

щих в слизистой, где кровоток выше. Кровоснабжение поставляет питательные вещества для метаболизма клеток и жидкость, необходимую для секреции. Слизистая пищеварительного тракта получает больше крови, чем необходимо для ее нутритивного обеспечения, так же как и кора надпочечников. В среднем кровоток в 2-4 раза выше, чем в *muscularis propria*. Соединительная ткань подслизистого слоя кровоснабжается хуже всего [10].

В критических состояниях, для обеспечения функционирования органов с постоянным высоким метаболизмом, происходит перераспределение кровотока. Организм «жертвует» менее важными органами и системами для обеспечения кровоснабжения жизненно важных органов, такими как сердце и мозг. В желудочно-кишечном тракте наиболее чувствительными органами к ишемии являются желудок и тонкий кишечник.

Также, одной из основных причин ишемии, помимо снижения объема циркулирующей крови, является выброс в кровоток большого количества вазопрессорных веществ – адреналина, ангиотензина, вазопрессина. На этом фоне больше всего страдает участок кишечника, состоящий из двенадцатиперстной и тощей кишки, из-за преобладания в своей структуре α -рецепторов. В результате, с самого начала развития гемодинамических расстройств происходит ишемия и глубокая гипоксия стенки кишечника [11].

Быстро нарастающие нарушения микроциркуляции в виде смены первичного спазма сосудов на застойное полнокровие за счет расширения прекапиллярных сфинктеров и сохранения повышенного тонуса посткапиллярных венул приводят к повреждениям слизистой оболочки кишечника, распространяющимся от подслизистого слоя к просвету кишечника. Развитие гипоксии приводит к увеличению проницаемости клеточных и лизосомальных мембран для ферментов. Активированные протеолитические ферменты (пепсин, трипсин) и лизосомальные гидролазы (кислая фосфатаза, β -глюкуронидаза) разрушают слизистую оболочку, резистентность которой снижена из-за нарушения кровоснабжения, угнетения синтеза и разрушения муцина. Также, большое значение в патогенезе повреждения слизистой оболочки кишечника имеют протеолитические ферменты бактерий [11, 14].

Микрофлора кишечника (кишечная палочка, бифидобактерии, ацидофильные палочки и др.) в норме выполняет защитные функции: антагонистическая, ферментативная, витаминобразующая, стимуляция иммунологической реактивности организма и другие, обеспечивающие процессы нормальной жизнедеятельности организма. От бактериальной микрофлоры кишечника частично зависит организация и созревание ретикулоэндотелиальной системы. Таким образом, нормальная кишечная микрофлора выполняет важную неспецифическую защитную функцию. Однако, как только в организме происходят патологические изменения, меняется состав и свойства кишечной микрофлоры, нарушаются ее функции, развивается дисбактериоз. Уменьшается общее количество типичных кишечных палочек, увеличивается количество гнилостных, гноеродных, спороносных и других видов патогенных микробов. Нарушается пристеночное пищеварение в результате ограничения кровоснабжения тонкой кишки и изменения пристеночной микрофлоры. Активизируются процессы брожения и гниения с образованием токсичных недоокисленных продуктов и осколков белковых молекул [4, 9].

В результате повреждения слизистой оболочки кишечника, увеличения его проницаемости, изменения количества и патогенности бактерий, содержащихся в просвете желудочно-кишечного тракта, создаются условия для проникновения бактерий, продуктов их жизнедеятельности и других токсических веществ через слизистый барьер кишечной стенки в системный кровоток (бактериальная транслокация). В основе теории развития синдрома полиорганной недостаточности, лежит предположение, что гипоксия слизистой оболочки кишечника во время шоковых состояний является результатом несоответствия спланхической доставки кислорода его потреблению и причиной утраты слизистой оболочкой кишечника барьерной функции, приводящей к транслокации бактерий и эндотоксинов, это обуславливает поражение отдаленных органов и развитие синдрома полиорганной недостаточности. С этой точки зрения кишечник можно рассматривать как «мотор полиорганной недостаточности» [11].

Пациенты с ожоговой патологией представляют определенный интерес с точки зрения изучения изменений проницаемости кишечника и риска развития полиорганной недостаточности, поскольку по данным различных авторов от 10 до 25% взрослых пациентов имеют различные осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, у детей доля пациентов еще выше (до 43%) [1, 5]. Летальность от полиорганной недостаточности занимает доминирующую позицию среди других причин смертности при ожоговой травме у детей и составляет более 50% от общего числа случаев [25].

Учитывая вышеизложенное, в последнее время уделяется особое внимание разработке способов оценки проницаемости кишечника при различных патологических состояниях с целью своевременной диагностики нарушенной проницаемости кишечника и созданию методов лечения, направленных на предупреждение проникновения токсинов и бактериальной микрофлоры из просвета кишечника в системный кровоток.

Впервые попытка изучения проницаемости ЖКТ у человека была предпринята Fordtran и коллегами, которые использовали непрямой метод измерения коэффициента отражения светового луча от кишечной стенки [19]. После этого были предложены и изучены многочисленные методы для оценки кишечной проницаемости [23]. На основании сравнительной оценки этих методов, сформировалось мнение, относительно того, какими характеристиками должен обладать «идеальный метод для оценки кишечной проницаемости». Согласно авторам, данный метод должен обладать чувствительностью, точностью, относительной простотой выполнения, быть нетоксичным и метаболически индифферентным [18]. Кроме того, если проводится оценка почечной экскреции маркера при исследовании кишечной проницаемости, ренальный клиренс данного маркера также должен быть количественно подсчитан. Практически всем вышеуказанным требованиям подходили методы с ис-

пользованием некоторых неметаболизируемых сахаров, которые и были использованы для оценки кишечной проницаемости у детей и взрослых с различными заболеваниями ЖКТ, такими как болезнь Крона и состояния ЖКТ связанные с мальабсорбцией [22, 24]. По результатам проведенных исследований проницаемость к дисахаридам, таким как лактулоза и мелибиоза, существенно возрастала, в то время как, абсорбция моносахаридов таких как, маннитол и ксилоза оставалась неизменной. Поскольку сохранялась вероятность того что, различные факторы могут оказать влияние на результаты проб при использовании одного маркера, были предложены, разработаны и изучены пробы, основанные на одновременном использовании двух различных маркеров. Главное преимущество проб с двумя маркерами в том, что проницаемость кишечника оценивалась как соотношение проницаемости двух маркеров, тем самым различные факторы, такие как: моторика кишечника, площадь абсорбции, ренальный клиренс и аккуратность при заборе мочи для исследования, которые потенциально могли оказать влияние на результаты при использовании проб с одним маркером, не оказывали влияние на соотношение абсорбции при двухмаркерных пробах, поскольку в этих случаях абсорбция обоих маркеров была бы одновременно изменена [21]. Учитывая вышесказанное, для оценки возможных нарушений кишечной проницаемости начали широко использоваться два инертных сахара – лактулоза и маннитол [22, 24]. Оба вещества являются гидрофильными и липофобными, имеют крайне незначительное сродство к транспортной системе моносахаридов, и как результат большая их часть абсорбируется пассивно [22]. Маннитол и лактулоза различаются по своим молекулярным размерам и путям абсорбции. Маннитол, являясь моносахаридом, имеет радиус молекулы 0,4 нм и абсорбируется трансцеллюлярно через гидрофильные поры в клеточной мембране. В противоположность маннитолу, лактулоза является дисахаридом, с размерами молекулы 0,52 нм, абсорбируется парацеллюлярно в определенных зонах микроворсинок энтероцитов и в местах соединения энтероцитов между собой [18].

Возрастание абсорции лактулозы, при сохранении абсорбции маннитола на прежнем уровне, может быть объяснено потерей плотности контактов между энтероцитами, а также повреждением микроворсинок энтероцитов. Данные гистологические изменения кишечника были подтверждены при моделировании термического повреждения в экспериментах на мышах [20].

Несмотря на то, что пробы с маннитолом и лактулозой приобрели со временем статус классических при исследовании кишечной проницаемости, они остаются довольно трудновыполнимыми вне лабораторий крупных центров, по причине использования многоступенчатых реакций с использованием ферментных препаратов при расщеплении сахаров. Для примера, при проведении анализа по Behrens с использованием лактулозы, нужно провести 5 технически сложных химических реакций по превращению лактулозы в глюкозо-6-фосфат НАТФ, с его последующей спектрофотометрической оценкой [17]. В связи с чем, были предложены различные модификации этих проб для упрощения исследования. И.Н. Лейдерман с соавторами при оценке особенностей изменения проницаемости тонкой кишки у больных с отравлениями прижигающими жидкостями вместо лактулозы использовал гентамицин (не абсорбируемый в норме из желудочно-кишечного тракта антибиотик) с его последующим определением в моче с помощью стандартных реагентов. Определение маннитола проводилось по Зильберштейну и Раппопорту в модификации Ф.Г. Гинзбург и Г.А. Гайдиной [7].

С развитием микробиологии и лучевой диагностики получило развитие еще одно направление в изучении проницаемости кишечной стенки, основанное на использовании радиофармпрепарата и проведение гаммасцинтиграфии. Вначале развития этого метода, в качестве маркеров, моделирующих перенос бактерий из просвета кишечника в системный кровоток, использовали лекарственные маркеры (гентамицин и канамицин) и радиоизотопную метку. Сущность метода состояла в следующем: в желудочно-кишечный тракт через назогастральный зонд вводились лекарственный и радиоизотопный маркеры, через определенные интервалы времени после введения определялась активность радиофармпрепарата и концентрация антибиотика в плазме крови и на основании этого оценивались скорость и степень транслокации лекарственной и радиоизотопной меток из просвета кишечника [15].

Другой разновидностью этого метода является использование бактериально-изотопных комплексов (*Escherichia coli* с нанесенным радиоизотопным маркером), с последующей регистрацией радиоактивности в области печени и сердца. О целостности кишечной стенки судят по наличию или отсутствию радиоактивности в проекции указанных органов [3].

В последнее время получает развитие новый способ оценки проницаемости кишечной стенки с помощью проведения иммуноферментного анализа (ИФА). В основе ИФА лежит иммунная реакция антигена с антителом, а присоединение к антителам ферментной метки позволяет учитывать результат реакции антиген-антитело по появлению ферментативной активности или по изменению ее уровня. В практической работе при исследовании кишечной проницаемости с помощью ИФА широко используют куриный белок – овальбумин (крупный макромолекулярный белок). Пациенту производится пероральная нагрузка белком куриных яиц (на 60% куриный белок состоит из овальбумина) с последующим определением через определенное время в крови антител к данному белку. Предполагается, что чем сильнее изменена проницаемость кишечника, тем большее количество овальбумина поступит в системный кровоток, и тем сильнее будет выражен иммунный ответ на его присутствие, который будет зафиксирован с помощью иммуноферментного анализа. Полученные результаты исследуемых проб сравнивают со значениями контрольных проб с последующей математической обработкой анализа. С помощью данного метода (ИФА на антитела к куриному овальбумину) были проведены оценки проницаемости кишечной стенки при воспалительных заболеваниях толстого кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) [8],

при изучении энтеропатий на фоне длительного приема нестероидных противовоспалительных средств [12], при изучении барьерной функции кишечника после хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [16]. В проведенных исследованиях данный метод исследования кишечной проницаемости показал свою высокую специфичность и чувствительность, значительную простоту в исполнении и интерпретации результатов.

Выводы:

При многих патологических состояниях отмечается повышение проницаемости кишечной стенки для микроорганизмов и токсинов (бактериальная транслокация) с развитием системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности.

Использование методов оценки кишечной проницаемости при патологических состояниях позволит своевременно выявить риск бактериальной транслокации.

Частота желудочно-кишечных осложнений при ожоговой болезни у детей достигает 43%.

Метод оценки кишечной проницаемости с использованием ИФА на антитела к куриному овальбумину является более предпочтительным по сравнению с другими методами при использовании в практике у детей с ожоговой патологией, ввиду своей высокой точности, специфичности, простоты выполнения, отсутствия необходимости проведения сложных химических реакций с использованием дорогостоящих реактивов (тесты с сахарами) и применения радиоактивных фармпрепаратов (тесты с радиоактивными маркерами).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анищенко Л.Г. Осложнения со стороны пищеварительной системы у обожженных детей // Клиническая хирургия. – 1984. – № 6. – С. 26-28.
2. Вечеркин В.А., Гисак С.Н., Нейно Н.Д. [и др.]. Шокогенная травма у детей // Детская хирургия. – 2007. – № 3. – С. 8-10.
3. Галлеев Ю.М., Попов М.В., Кузнецов Н.П. [и др.]. Способ оценки проницаемости кишечного барьера: пат. 2156110 Рос. Федерации. № 99116083/14; заявл. 21.07.99; опубл. 20.09.2000, URL: <http://ru-patent.info/21/55-59/2156110/html> (дата обращения: 15.07.2010).
4. Исмаилова Л.И., Гугорова Л.Д. Роль кишечной микрофлоры в патогенезе ожоговой болезни // Здравоохр. Таджикистана. – 1981. – № 5. – С. 97-98.
5. Карабаев Х.К., Хайдаров Г.А., Мамышев О.М. Частота желудочно-кишечных осложнений при ожоговой болезни у детей раннего возраста // Медицинский журнал Узбекистана. – 1983. – № 10. – С. 32-34.
6. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.Н. [и др.]. Интенсивная терапия ожоговой болезни / под ред. Е.Н. Клигуненко. – Днепропетровск: Пороги, 2004. – 196 с.
7. Лейдерман И.Н., Сенцов В.Г., Воронцов С.В., Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности (СКН) у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени // Интенсивная Терапия. – 2008. – № 2. URL: <http://www.icj.ru/2008-02-02/html> (дата обращения: 15.07.2010).
8. Лоранская И.Д., Зорин С.Н., Гмошинский И.В. Оценка проницаемости кишечного барьера для макромолекул у больных с болезнью Крона и язвенным колитом // Клиническая медицина. – 1999. – № 11. – С. 31-33.
9. Мавлютов Т. Методы сокращения массивного экзо- и эндоинфицирования ожоговых ран у детей // Детская хирургия. – 2004. – № 6. – С. 7-9.
10. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. [и др.]. Теоретические предпосылки и практические основы нутритивной поддержки в клинике критических состояний / под ред. Л.В. Усенко, Л.А. Мальцевой. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. – 352 с.
11. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. [и др.]. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и коррекции. – Днепропетровск: Видавництво «Нова Ідеологія», 2006. – 130 с.
12. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Побочные действия нестероидных противовоспалительных препаратов и кишечник // Российский Гастроэнтерологический Журнал. – 2000, № 4. URL: <http://medi.ru/Doc/6700413.htm> (дата обращения: 15.07.2010).
13. Назаров И.П., Мацкевич В.А., Коркина Л.П. Оказание помощи тяжелообожженным детям. Методические рекомендации. – Красноярск, 2005. – 16 с.
14. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
15. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Каралкин А.В. Состояние барьерной функции брюшины и желудочно-кишечного тракта при распространенном перитоните // Сборник статей. – М., 1998. – С. 29-32.
16. Шадиев А.С. Динамика барьерной функции тонкой кишки после резекции желудка и радикальной дуоденопластики при дуоденальной язве: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2007. – 15 с.
17. Behrens R.H., Docherty H., Elia M. A simple enzymatic method for the assay of urinary lactulose // Clin. Chim. Acta. – 1984. – Vol. 137, № 3. – P. 361-367.
18. Deitch E.A. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury // Surgery. – 1990. – Vol. 107, № 4. – P. 411-416.

19. Fordtran J.S., Rector F.S., Ewton M.F. Permeability characteristics of the human small intestine // J. Clin. Invest. – 1965. – Vol. 44, № 12. – P. 1935-1942.
20. Ma L., Ma J.W., Deitch E.A. Genetic susceptibility to mucosal damage leads to bacterial translocation in a murine burn model // J. Trauma. – 1989. – Vol. 29, № 9. – P. 1245-1251.
21. Menzies I.S. Transmucosal passage of inert molecules in health and disease // Intestinal absorption and secretion. – London: MTP Press, 1983. – P. 527-543.
22. Pearson A.D.J., Eastham E.J., Laker M. Intestinal permeability in children with Crohn's disease and celiac disease // Br. Med. J. – 1982. – Vol. 285, № 6334. – P. 20-23.
23. Tagesson C., Magnusson K., Sundqvist S. Intestinal permeability studies and human disease // Monogr. Allergy. – 1981. – Vol. 17. – P. 250-272.
24. Ukabam S.O., Cooper B.T. Small intestinal permeability to mannitol, lactulose, and polyethylene glycol 400 in celiac disease // Dig. Dis. Sci. – 1984. – Vol. 29, № 9. – P. 809-816.
25. Williams F.N., Herndon D.N., Hawkins H.K. [et al.]. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center // Crit. Care. – 2009. – № 13(6). – P. 183.

Нагуманов Сергей Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1 ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», ассистент кафедры детской хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414014, г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-89-53, e-mail: vinn@inbox.ru

Жидовинов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Красовский Константин Иванович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1 ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», Россия, 414014, г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-89-53, e-mail: odkb_2005@mail.ru

Пермяков Павел Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

УДК 616-091.818

© М.В. Плосконос, А.А. Николаев, 2010

М.В. Плосконос, А.А. Николаев

РАСТВОРИМАЯ ФОРМА МЕМБРАННОГО FAS-АНТИГЕНА (sFAS-АНТИГЕНА) В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В обзоре проведена оценка роли и содержания растворимого Fas-антигена (sFas-антигена) в крови человека в норме и при различных патологических состояниях. Описаны способы образования растворимых форм мембранных антигенов – протеолитический шеддинг и альтернативный сплайсинг мРНК. Изучив данные литературы, выявлено, что sFas-антиген является важной составляющей глобальной иммунологической сети, функция которой в норме направлена на сохранение гомеостатического равновесия организма, а изменение концентрации sFas-антигена обнаруживается в крови при различных нарушениях гомеостаза, отражая активность патологических процессов, протекающих в организме. Суммируя результаты исследований, проведенных различными лабораториями, показана несомненная прогностическая и мониторинговая значимость сывороточного уровня sFas-антигена.

Ключевые слова: sFas-антиген, плазма, сыворотка крови, апоптоз.

M.V. Ploskonos, A.A. Nikolaev

THE SOLUTED FORM OF MEMBRANEOUS sFAS-ANTIGENE IN THE NORMAL STATE AND IN PATHOLOGY

The review gives the estimation of role and content of soluted Fas-antigene (s-Fas-antigene) in human blood in the normal state and in different pathological conditions. The ways of formation of soluted forms of membraneous antigenes – proteolytic shedding and alternative splicing mPHK. From the literature it was cleared up that sFas-antigene is considered to be the important global immunologic net, the function of which in the normal state should be directed to keeping homeostatic balance of the organism showing the activity of pathological processes having place in the organism. Summing up the results of the investigation made in different laboratories it was stated out the undoubt prognostic and monitoring significance of serum level sFas-antigene.

Key words: sFas-antigene, plasma, blood serum, apoptosis.

Биологически запрограммированная гибель клетки – апоптоз – многоступенчатый, алгоритмизированный и до определенной стадии обратимый процесс элиминации клеток, исчерпавших лимит деления, завершивших вы-

полнение своих функций или клеток с нарушениями генетического аппарата, связанный с экспрессией целого ряда генов и вовлечением многих ферментных систем [8, 19, 23, 30].

Один из механизмов апоптоза реализуется через систему Fas(CD95)/Fas-лиганд. С активностью Fas-индуцированного апоптоза связывают прогрессирование многих заболеваний [20, 28]. Fas(CD95/APO-1) – гликозилированный поверхностный белок мембраны клеток. Fas экспрессируется на кортикальных тимоцитах, на поверхности В- и Т-лимфоцитов, на миелоидных клетках, а вне иммунной системы представлен на различных типах нормальных человеческих клеток, включая диплоидные фибробласты, гепатоциты, кератиноциты, некоторые типы эпителия и паренхиматозные клетки. Антиген присутствует также на опухолевых клетках гематологической и негематологической природы. Увеличение экспрессии Fas на поверхности клеток индуцируют интерферон- γ и ФНО α , а также активация лимфоцитов [3, 7, 24].

Существует растворимая форма Fas-антигена (soluble Fas – sFas), которая лишена интрацеллюлярной области и трансмембранного участка и циркулирует в плазме крови. sFas относится к группе растворимых дифференцировочных антигенов и считается ингибитором апоптоза. Этот растворимый белок конкурирует с мембранно-локализованным рецептором Fas(CD95) в связывании лиганда FasL и может ингибировать Fas-опосредованный апоптоз *in vitro* [22].

Выделяют несколько способов образования растворимых форм мембранных антигенов клеток, но в качестве основных выделяют два способа. Первый из них – это протеолитическое отщепление внеклеточной части мембранных белков с поверхности клеток, называемое протеолитическим шеддингом (слущиванием, сходом) или кливеджем (расщеплением). В реализации шеддинга участвуют как внеклеточные цинкзависимые матричные протеиназы, так и внутриклеточные протеолитические ферменты. Растворимая форма, образованная путем протеолитического шеддинга, характеризуется отсутствием внутриклеточного и трансмембранного доменов и вследствие этого имеет меньшую молекулярную массу, чем мембранная форма. Присутствующие в ее составе внеклеточные домены, как правило, сохраняют свои функциональные возможности, что существенно для выполнения биологической роли. Шеддинг чаще всего является следствием активационных процессов, затрагивающих различные популяции клеток. Продemonстрировано, что шеддинг является высокоспецифическим и строго регулируемым событием, основанным на избирательной активации протеиназ. Экспрессия мембранных и растворимых форм антигенов имеет различные механизмы регуляции, а повышение уровня экспрессии мембранного антигена не обязательно влечет за собой увеличение уровня растворимой формы антигена во внеклеточном пространстве, и наоборот [13].

Многие растворимые формы появляются за счет второго способа – альтернативного сплайсинга матричной РНК, приводящего к образованию укороченного транскрипта, соответствующего растворимой форме мембранного антигена. При сплайсинге мРНК чаще всего исключается экзон, кодирующий трансмембранный участок. В результате образуется форма белка, не способная «заякориться» на мембране и продуцирующаяся во внеклеточное пространство. Альтернативный сплайсинг матричной РНК известен для множества мембранных антигенов клеток, в том числе для Fas(CD95)-антигена, опосредующего апоптоз. Во многих случаях наряду с мембранной формой синтезируется несколько форм мРНК, соответствующих различным растворимым формам антигена [11, 13].

Следует отметить, что растворимые формы одного и того же мембранного антигена нередко могут образовываться и путем альтернативного сплайсинга, и за счет протеолитического шеддинга. В результате в биологических жидкостях могут обнаруживаться обе формы. Предполагается, что преобладание синтеза той или иной растворимой формы зависит от типа клетки и суммы поступающих в нее регуляторных сигналов.

Пул растворимых форм мембранных антигенов характеризуется чрезвычайным разнообразием, а разнообразие функций мембранных антигенов клеток обеспечивает множественность функций их растворимых форм. Нередко (но не всегда) функции растворимых форм прямо противоположны функциям их мембранных гомологов.

Механизмы регулирующего действия растворимых форм мембранных антигенов клеток довольно разнообразны. Растворимые антигены выполняют роль межклеточных коммуникаторов, связываясь с лигандами мембранных гомологов на поверхности клеток. При этом в клетку может передаваться молекулярный сигнал, изменяющий ее функциональное состояние. Взаимодействие растворимого антигена с мембранным лигандом может привести к активации или к подавлению функции клетки вплоть до инициации ее гибели путем апоптоза. Кроме того, связывание растворимой формы антигена с лигандом мембранного гомолога способно блокировать взаимодействие двух клеток, препятствуя тем самым передаче сигнала от клетки к клетке и супрессии иммунного ответа. Таким образом, растворимые формы могут действовать как аутокринные факторы, связываясь с мембранным лигандом при его наличии на поверхности той же клетки или мешая взаимодействию клетки-продуцента растворимого антигена с клеткой-партнером.

Сохранение растворимыми дифференцировочными антигенами способности связывать растворимые гомологи мембранных партнеров подразумевает возможность существования в биологических жидкостях белковых комплексов, состоящих из взаимодействующих друг с другом растворимых антигенов. В составе таких комплексов растворимые дифференцировочные антигены взаимно нейтрализованы. Количественное содержание таких комплексов изменяется при развитии различных заболеваний [13].

Обнаружено, что эффекторное действие растворимых форм мембранных антигенов клеток зависит от особенностей их структурной организации. В частности, мономерная форма растворимого Fas-антигена пре-

пятствует проведению в клетку апоптотического сигнала, возникающего при взаимодействии мембранного Fas с Fas-лигандом. В то же время тримерная форма растворимого Fas-антигена сама обладает цитотоксической активностью, вызывая гибель клеток при взаимодействии с Fas-лигандом. Так, например, в сыворотке пациентов с ревматоидным артритом почти весь растворимый Fas-антиген находится в олигомеризованной форме. Сыворотка таких больных обладает цитотоксичностью в отношении FasL-положительных клеток в отличие от нормальной сыворотки крови, где растворимый Fas-антиген находится преимущественно в мономерной форме. Например, при раке молочной железы на фоне повышения общей концентрации sFas-антигена, концентрация мономерной формы sFas-антигена повышается, а уровень олигомерной формы падает, что можно рассматривать как механизм ухода клеток от апоптотической гибели. Таким образом, доминирующая форма растворимого Fas-антигена в мономерном и олигомерном состояниях может выполнять разные функции, подавляя или индуцируя апоптоз клеток. Кроме того, большое количество альтернативных форм растворимого Fas-антигена позволяет предположить регуляцию начальных стадий апоптоза за счет повышения или снижения их экспрессии [13].

Cascino I. с соавторами описали три функциональные растворимые формы Fas(CD95)-рецептора, которые продуцируются при альтернативном сплайсинге [21].

В норме растворимые формы мембранных антигенов находятся в равновесном состоянии. Изменение концентрации растворимой формы какого-либо мембранного антигена может вызвать нарушение гомеостатического равновесия и модуляцию иммунного ответа.

Концентрация растворимых форм разных мембранных антигенов, в том числе и растворимого Fas-антигена, в межклеточном пространстве и в различных биологических жидкостях в норме составляет величины от долей нанограмма до нескольких микрограммов в 1 мл. При наличии соответствующих моноклональных антител растворимые формы могут быть выявлены с помощью иммуноферментного анализа (например, для определения sFas-антигена используют моноклональные антитела ИКО-160) [2, 3]. Многие заболевания сопровождаются изменением их уровня в крови и других биологических жидкостях.

Сывороточное содержание растворимых форм отдельных мембранных антигенов клеток иммунной системы имеет индивидуальные особенности, что приводит к широкой вариабельности их концентрации. Обнаружены возрастные особенности содержания растворимых антигенов в крови здоровых лиц, концентрация некоторых растворимых форм мембранных антигенов изменяется при беременности. Изменения концентрации растворимых антигенов обнаруживаются в крови и других биологических жидкостях организма при различных нарушениях гомеостаза, отражая активность патологических процессов, протекающих в организме. В ходе исследований, проводимых различными лабораториями, показана несомненная прогностическая и мониторинговая значимость сывороточного уровня растворимых форм ряда мембранных антигенов [13].

Обнаружены высокие сывороточные уровни растворимых дифференцировочных антигенов при аутоиммунных заболеваниях. Являясь продуктами активированных клеток, растворимые антигены по принципу обратной связи ограничивают гиперактивацию иммунной системы, обеспечивая терминацию иммунных реакций. В практическом плане содержание растворимых дифференцировочных антигенов может выступать в роли мониторингового показателя аутоиммунных процессов [13].

Подъем уровня растворимого Fas(CD95)-антигена может поэтому играть роль в патогенезе системной красной волчанки и других аутоиммунных заболеваний. Однако это повышение сывороточного уровня Fas(CD95)-рецептора неспецифично для системной красной волчанки или ревматоидного артрита [3].

Повышение сывороточного уровня растворимого Fas-рецептора обнаружено также при определенных В- и Т-клеточных лейкозах. Растворимая форма Fas-антигена обнаружена в супернатантах В- и Т-клеточных линий [25]. Эти и другие находки указывают на то, что растворимый Fas(CD95)-белок ответственен за патогенез аутоиммунных нарушений, а также за ускользание от иммунологического надзора и развитие опухолей [27]. Однако некоторые авторы считают, что растворимая форма Fas-рецептора не имеет клинического значения и не играет роли в патогенезе аутоиммунных заболеваний [3].

Сывороточное содержание растворимых дифференцировочных антигенов связано с патогенетическими механизмами развития многих других иммуноопосредованных заболеваний, таких, например, как сахарный диабет, псориаз, бронхиальная астма (БА), ожоговая травма, сердечно-сосудистые заболевания. Этим перечнем далеко не исчерпывается все разнообразие гомеостатических нарушений, в развитии которых принимают участие растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы [5, 10, 13].

Получены противоречивые данные об изменениях уровней растворимых форм маркеров апоптоза у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Согласно данным ряда исследований, прогрессирование СН и гибель кардиомиоцитов связаны с активностью Fas-индуцированного апоптоза. Растворимый белок sFas и его лиганд sFasL – являются лабораторными маркерами, позволяющими оценить выраженность процессов апоптоза у больных с СН. Так у больных с застойной СН уровень sFas ниже, а уровень sFasL выше в плазме крови, чем у здоровых лиц (табл. 1). Величина уровней растворимых форм маркеров Fas-опосредованного апоптоза связана со степенью тяжести СН: уровень sFas обратно ($r = -0,5$; $p < 0,05$), а уровень sFasL прямо ($r = 0,7$; $p < 0,01$) коррелирует с функциональными классами (ФК) СН по классификации NYHA; выявлена слабая прямая связь уровня sFas ($r = 0,3$; $p < 0,05$) и обратная связь уровня sFasL ($r = -0,3$; $p < 0,05$) с величиной фракции изгнания левого желудочка. Уменьшение отношения sFas/sFasL у больных с увеличением ФК СН отражает увеличение уров-

ня ингибитора апоптоза sFas и снижение уровня индуктора апоптоза sFasL у пациентов с более тяжелой степенью СН. Очевидно, этот показатель может служить дополнительным лабораторным критерием степени тяжести СН [9, 16].

Таблица 1

Содержание в плазме крови пациентов с сердечной недостаточностью растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы

Группы обследованных	n	Средний возраст	Содержание sFas (ингибитор апоптоза), нг/мл	Содержание sFasL (индуктор апоптоза), нг/мл	sFas/sFasL	Авторы
Здоровые доноры	10		1,6±0,15 (1,3-2,4)	-		[9]
Сердечная недостаточность	85	46,5±9,5 (17-68)	0,13±0,1* (0,06-0,3)	0,8±0,55 (0,1-1,85)	0,16	[9]
I ФК СН	32		0,19±0,135	0,45±0,3	0,4	
II ФК СН	18		0,145±0,09**	0,85±0,41**	0,18	
III - IV ФК СН	35		0,063±0,02**	1,15±0,65**	0,06	
Сердечная недостаточность	41	47,5±11,0	0,31±0,18	0,84±0,15		[18]
I - II ФК СН			0,47±0,3	0,5±0,2		
III - IV ФК СН			0,21±0,2**	0,83±0,5**		

Примечание: I-IV ФК СН – функциональные классы СН по классификации NYHA.

В скобках указаны пределы колебаний; * – $p < 0,01$ в сравнении с уровнями у здоровых лиц, исследованными тем же автором; ** – $p < 0,01$ в сравнении с уровнями у пациентов с I ФК СН, исследованными тем же автором

Ранее О.П. Шевченко с соавторами [18] также было выявлено, что уровни sFasL были выше, а sFas – ниже у пациентов с III-IV ФК СН, чем у пациентов с I и II ФК СН (табл. 1). Эти авторы также изучали динамику маркеров апоптоза sFas и sFasL у пациентов с застойной СН после лечения, включающего медикаментозную терапию, реваскуляризацию миокарда, трансплантацию аутологичных клеток костного мозга. Было выявлено, что концентрация sFasL снижалась, по сравнению с исходным уровнем, в 1-3-и (0,6±0,4 нг/мл; $p < 0,01$) и на 7-10-е сутки (0,52±0,2 нг/мл; $p < 0,01$) после начала лечения. Уровень sFas повышался в 1-3-и (0,46±0,28 нг/мл) и 7-10-е сутки (0,55±0,29 нг/мл; $p < 0,01$) по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, лечение пациентов с застойной СН сопровождалось позитивной динамикой маркеров апоптоза.

В других исследованиях не выявлено различий в уровнях sFasL у пациентов с различными ФК СН, т.е. уровень sFasL не был связан со степенью тяжести СН, а уровень sFas прямо связан со степенью тяжести СН и достоверно выше у пациентов с III-IV ФК СН, чем у пациентов с I и II ФК СН. В то же время не было выявлено различий в уровнях sFas у выживших в течение 6 мес. и не выживших пациентов в терминальной стадии СН. Тем не менее, уровень sFas имел тенденцию к снижению у пациентов с клиническим улучшением [29].

Некоторые авторы также не выявили различий в уровнях sFasL у пациентов с различными ФК СН, в то время как уровень sFas имел тенденцию к снижению у пациентов с III-IV ФК СН по сравнению с пациентами со II-III ФК СН.

Приведенные противоречивые данные разных авторов об изменениях уровней маркеров Fas-опосредованного апоптоза у пациентов с СН, возможно, с одной стороны, объясняются различным формированием групп обследуемых пациентов: в исследования включены пациенты различного возраста и с различной этиологией СН (дилатационная кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, в том числе ревматические), что также может влиять на уровни маркеров апоптоза. С другой стороны, эти противоречия могут быть вызваны недостаточностью наших знаний о механизмах образования и регуляции sFas. Тем не менее, выявленная некоторыми авторами связь уровней растворимых форм Fas и FasL со степенью тяжести СН и степенью нарушения гемодинамики у пациентов с застойной СН позволяет предполагать, что изменение содержания лабораторных маркеров Fas-опосредованного апоптоза в плазме крови отражает их участие в патогенезе СН [9].

Орлова О.В. с соавторами [16] изучали связь уровней sFas и sFasL с концентрациями маркеров воспаления и натрийуретическими пептидами в плазме крови у пациентов с застойной СН. Авторы выявили, что связь уровней sFas и sFasL с концентрациями маркеров воспаления носила характер тенденции (с C-реактивным белком (hsCRP) $r = 0,3$, $p < 0,06$; $r = -0,3$, $p < 0,065$ соответственно; с неоптерином (НП) $r = 0,25$, $p < 0,065$; $r = -0,27$, $p < 0,065$ соответственно). Выявленная связь отражает взаимосвязь Fas-опосредованного апоптоза и процессов воспаления у пациентов с СН. Связи уровней sFasL с концентрациями мозгового (NT-proBNP) и предсердного (NT-proANP) натрийуретических пептидов выявлено не было.

Исследован характер изменения сывороточной концентрации растворимых форм многих мембранных антигенов клеток иммунной системы при таких социально значимых инфекциях, как вирусные гепатиты [17], ВИЧ-инфекция, грипп, сифилис, уrogenитальный хламидиоз и др. При парентеральных вирусных гепатитах В, С и G выявлено увеличение сывороточного содержания растворимого Fas(CD95)-антигена [12, 26]. Установлена связь между степенью повышения уровня sFas-антигена в сыворотке крови и вероятностью перехода вирусного гепатита С в цирроз печени или гепатоклеточную карциному. Наряду с суммарным Fas-антигеном при вирусных гепатитах повышается содержание в сыворотке крови больных и олигомерного растворимого Fas-антигена. При хроническом гепатите С содержание растворимого олигомерного CD95-антигена различается у больных, употреблявших и не употреблявших наркотики [13].

Обнаружено повышение уровня растворимого Fas-антигена в крови ВИЧ-инфицированных. Присутствие антител к вирусу гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц приводит к более существенному росту сывороточного уровня растворимых антигенов. Инфицирование организма наряду с ВИЧ также вирусом гепатита С, цитомегаловирусом и вирусом гепатита В либо присутствие антител против вируса гепатита G сопровождаются еще более выраженным подъемом сывороточного уровня растворимых форм антигенов, однако основным фактором, влияющим на содержание исследованных молекул, является инфицирование вирусом гепатита С [13].

Обнаружено многократное повышение сывороточного содержания растворимого Fas-антигена в сыворотке крови больных гепатитом А [6]. Содержание sFas в сыворотке крови больных манифестной формой гепатита А превышало уровень этого антигена в сыворотке крови здоровых доноров в 2,9 раза, а инаппарантная форма характеризовалась повышением сывороточного уровня антигена sFas в 2,8 раз (табл. 2).

Таблица 2

Содержание в сыворотке крови растворимой формы Fas-антигена

Группы обследованных	n	Средний возраст	Содержание sFas (ингибитор апоптоза)	Частота выявления Fas (%)	Авторы
Здоровые доноры	30	36-76	0,86 нг/мл	36	[15]
	60	19-70	80,2±5,7 пг/мл (60-130)	28	[4]
	80		346,5±60,3 ЕД/мл		[6]
Опухоли яичников	100	28-85	1,7 нг/мл (0-5,6)	70	[15]
Серозный рак	51		1,4±0,4* нг/мл	72,9	
Пограничные эпителиальные опухоли	11		2,68±1,3* нг/мл	75	
Доброкачественные новообразования яичников	38		1,74±0,4* нг/мл	78,6	
Рак коры надпочечника	12	21-72	186,2±23,4* пг/мл (56,0-332,9)	100	[4]
I стадия	1		102,3 пг/мл		
III стадия	8		180,2±32,4** пг/мл		
IV стадия	3		230,2±11,1** пг/мл		
С синдромом Конна			332,9 пг/мл		
С вирильным синдромом			56 пг/мл		
Гормонально-неактивный			206,1±21,4 пг/мл		
Адренокортикальный рак с синдромом Кушинга			134,3±25,8*** пг/мл		
Вирусный гепатит А					[6]
Манифестная форма	66		1019,9±289,9* ЕД/мл		
Инаппарантная форма	33		972,3±294,7* ЕД/мл		
Реконвалесценты	40		572,6±180,7 ЕД/мл		

Примечание: в скобках указаны пределы колебаний; * – $p < 0,05$ в сравнении с уровнями у здоровых лиц, исследованными тем же автором; ** – $p < 0,05$ в сравнении с уровнями у пациентов с I стадией рака коры надпочечника; *** – $p < 0,01$ в сравнении с уровнем у пациентов с гормонально-неактивным раком коры надпочечника

У реконвалесцентов содержание уровня антигена sFas снижалось. Статистически достоверных различий между здоровыми донорами и реконвалесцентами не было выявлено. Повышенный уровень ингибирующего апоптоз sFas-антигена у больных вирусным гепатитом А свидетельствует об активации процессов, направленных на защиту гепатоцитов от цитотоксического действия NK и CD8+Т-клеток. Последующее падение содер-

жания антигена sFas у реконвалесцентов до уровня здоровых доноров указывает, в свою очередь, на нормализацию апоптотических процессов гепатоцитов. Высокий уровень растворимого антигена sFas при вирусном гепатите А отражает напряженность иммунного ответа с последующим его самоограничением, что приводит к сравнительно быстрой и эффективной санации организма [6].

В сыворотке крови больных манифестными и инаппарантными формами вирусного гепатита А обнаружено многократное статистически достоверное повышение содержания растворимого антигена sFas, превышающее уровень данного антигена при вирусных гепатитах В и С [6]. Сывороточный уровень sFas у лиц, инфицированных вирусным гепатитом G, характеризующимся длительной персистенцией вируса без развития иммунного ответа и без клинических проявлений с последующей самопроизвольной санацией организма, повышался в такой же мере, как и при вирусном гепатите А [6, 12].

Зарегистрировано повышение сывороточных концентраций ряда растворимых дифференцировочных антигенов при онкологических заболеваниях. Так, при раке молочной железы происходит повышение сывороточной концентрации растворимого Fas-антигена. Успешная полихимиотерапия приводит к нормализации их содержания. Прогрессирование опухолей на фоне полихимиотерапии сопровождается повышением сывороточной концентрации Fas-антигена. Продemonстрировано, что при раке молочной железы сывороточный уровень этих антигенов может выступать в роли прогностического показателя ответа на полихимиотерапию. Повышенный уровень растворимого Fas-антигена рассматривается как дополнительное звено механизма ухода опухолевых клеток из-под иммунного надзора [13].

В сыворотке крови большинства больных солидными опухолями выявляется растворимая форма Fas-антигена, образующаяся в результате альтернативного сплайсинга мРНК и являющаяся антагонистом мембранного антигена при развитии апоптоза. Растворимый Fas-антиген в сыворотке крови выявлялся чаще у больных доброкачественными и злокачественными новообразованиями яичников (частота выявления 70%) по сравнению с практически здоровыми женщинами (36%) (табл. 2). Частота выявления sFas и средние значения его уровня не различались у больных серозным раком яичников, пограничными эпителиальными опухолями и доброкачественными новообразованиями яичников, однако концентрация sFas в сыворотке крови 3 групп больных новообразованиями яичников достоверно отличалась от таковой у практически здоровых женщин. С увеличением возраста больных раком яичников отмечена тенденция к повышению продукции sFas. Так, в возрасте до 45 лет средний уровень sFas был равен 0,66 нг/мл, в возрасте 45-55 лет – 1,51 нг/мл, старше 55 лет – 1,78 нг/мл. У больных доброкачественными новообразованиями яичников не выявлено зависимости уровней sFas от возраста: у пациентов до 45 лет средний уровень sFas был равен 1,77 нг/мл, в возрасте 45-55 лет – 1,84 нг/мл, старше 55 лет – 1,66 нг/мл. Отмечено достоверное повышение уровня sFas в сыворотке крови у женщин с доброкачественными новообразованиями яичников и у больных раком яичников, с большим числом беременностей в анамнезе беременностей в анамнезе. Отмечена связь между концентрацией sFas и длительностью безрецидивного периода. Так наиболее короткий безрецидивный период ($5,6 \pm 1,1$ месяцев) отмечен в группе больных серозным раком яичников при уровне sFas в сыворотке крови равном более 2 нг/мл, по сравнению с концентрацией sFas равном 2 нг/мл при длительности безрецидивного периода $14 \pm 2,1$ месяцев) [14, 15].

Повышение концентрации растворимого Fas-антигена в сыворотке крови обнаружено у больных раком коры надпочечника при 100% его выявлении по сравнению с практически здоровыми людьми, частота выявления sFas у которых составила всего 28% (табл. 2), причем не выявлено корреляционной связи между уровнем sFas, полом и возрастом как у больных, так и у здоровых лиц. Одним из наиболее важных факторов прогноза у больных раком коры надпочечника является стадия заболевания. Обнаружена тенденция к повышению содержания sFas с увеличением распространенности опухолевого процесса (от I к IV стадии). Не выявлено зависимости между уровнем sFas и размером опухоли, а наиболее высокие значения sFas выявлялись при опухолях размером 5-10 см. Самый высокий уровень sFas обнаружен при раке коры надпочечника с синдромом Конна, наиболее низкий – у пациентки с вирильным синдромом. У больных гормонально-неактивным раком коры надпочечника средний уровень sFas в сыворотке крови был достоверно выше, чем при аденокортикальном раке с синдромом Кушинга. У 6 больных, в сыворотке крови которых концентрация sFas не превышала средний уровень по группе, показатель 3-летней общей выживаемости составил 80%. У 5 больных с уровнем sFas выше среднего этот показатель (22%) был достоверно ниже ($p < 0,05$) [4].

Таким образом, частота выявления и уровень sFas в сыворотке крови онкологических больных достоверно превышает эти показатели у практически здоровых людей. Так, по данным С.Г. Аббасовой, если частота выявления sFas у практически здоровых людей ($n=457$) в возрасте от 17 до 78 лет составляла 40%, а концентрация sFas колебалась от 0,3 нг/мл до 1,2 нг/мл (средний уровень $0,9 \pm 0,3$ нг/мл), то в сыворотке крови больных новообразованиями молочной железы, костей, яичников, матки, щитовидной железы, толстой кишки и надпочечников ($n=1061$) в возрасте от 14 до 80 лет частота выявления sFas равнялась 78%, а средняя концентрация – $6,7 \pm 1,4$ нг/мл. Показатели sFas-антигена не зависят от возраста и пола обследованных, а у женщин – от репродуктивной функции, длительности менопаузы и фазы менструального цикла. Концентрация sFas у больных злокачественными новообразованиями яичников, тела матки, коры надпочечника и толстой кишки зависит от основных клинических характеристик заболевания – размера опухоли, степени ее дифференцировки и стадии болезни. Растворимый Fas является фактором прогноза болезни для некоторых категорий онкологических больных. Высокая концентрация sFas в сыворотке крови связана с ухудшением показателей общей и безрецидивной выживаемости больных остеогенной саркомой, раком яичников, раком тела матки и аденокортикаль-

ным раком. Высокий уровень sFas в сыворотке крови следует считать неблагоприятным предиктивным фактором ответа пациента с колоректальным раком на неoadъювантную лучевую терапию. Определение концентрации sFas в сыворотке крови онкологических больных имеет большое практическое значение для выбора препаратов и назначения индивидуальной схемы лечения [1].

Таким образом, одним из крупнейших достижений последних лет явилось обнаружение целостной системы – Fas-рецептор, его лиганд FasL и их растворимые формы sFas и sFasL – функция которой заключается в отслеживании разнообразных повреждений и сбоев, стрессорных состояний, в выборе «мер пресечения» для вовлеченных в эти процессы клеток, а так же обеспечивающей экстренное удаление поврежденных или опасных для организма клеток или препятствуя проведению в клетку апоптотического сигнала, нормальное функционирование которой поддерживает гомеостаз во многих системах организма, а при нарушении функции этой системы развиваются многочисленные заболевания.

Доказано, что s-форма Fas-рецептора иммунокомпетентных клеток обладает иммунорегуляторными свойствами, а ее уровень отражает процессы активации и элиминации клеток иммунной системы и может служить маркером течения патологического процесса. Так, например, одним из патогенетических аспектов опухолевой трансформации, аутоиммунных и атопических заболеваний является ингибирование апоптоза, связанное с увеличением концентрации в сыворотке крови s-формы мембранной молекулы Fas. Напротив, неадекватное усиление апоптоза, развивающееся в результате падения уровня sFas в крови, наблюдается при нейродегенеративных, диспластических процессах и ишемических повреждениях различных органов. Нарушение реализации апоптоза является также основой формирования хронических инфекционных процессов, в том числе и вирусной природы. Развитие инфекционного воспаления связано с процессами торможения апоптоза, а повышенный уровень sFas – ингибитора апоптоза, является одной из причин слабого иммунного ответа на вирусную инфекцию и, как следствие, ее длительной персистенции в организме. Несомненна роль sFas-антигена в патогенезе опухолевого роста, т.к. растворимый Fas-антиген, взаимодействуя с Fas-лигандом на мембране цитотоксических Т-лимфоцитов, защищает опухолевые клетки от апоптоза. В результате опухолевые клетки, продуцирующие повышенное количество sFas-антигена, получают преимущество в выживании и размножении. Поэтому определение уровня растворимого Fas-рецептора имеет большое практическое значение для выявления нарушений апоптотической реактивности иммунокомпетентных клеток при аутоиммунных, инфекционных и онкологических заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова С.Г. Растворимый Fas при онкологических заболеваниях: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2008. – 51 с.
2. Барышников А.Ю., Тоневский А.Г. Моноклональные антитела в лаборатории и клинике. – М.: Медицина, 1997. – 212 с.
3. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.
4. Бритвин Т.А. Растворимый Fas-антиген (sFas) при раке коры надпочечника // Клин. лаб. диагн. – 2005. – № 9. – С. 19.
5. Булгакова В.А. Клиническое значение изучения маркеров активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 12-18.
6. Евсегнеева И.В., Манакова Э.А., Новиков В.В. [и др.]. Повышенный уровень растворимых антигенов CD50, CD95 и HLA I класса в сыворотке крови больных гепатитом А // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 25-27.
7. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
8. Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Нагибин В.С. Ферментативные механизмы апоптоза // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2005. – № 3. – С. 17-26.
9. Наджафипур Р., Долгов В.В., Орлова О.В. [и др.]. Маркеры Fas-опосредованного апоптоза у больных с сердечной недостаточностью // Клин. лаб. диагн. – 2007. – № 10. – С. 19-37.
10. Нелюбин Е.В. Иммунологические нарушения и апоптотическая реактивность лимфоцитов периферической крови при псориазе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – 35 с.
11. Новиков В.В. Растворимые формы дифференцировочных антигенов гемопоэтических клеток // Гематол. и трансфузиол. – 1996. – № 6. – С. 40-43.
12. Новиков В.В. Растворимые формы мембранных белков клеток иммунной системы при вирусных инфекциях // Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2001. – Сер. Биол. – С. 208-217.
13. Новиков В.В., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы // Иммунология. – 2007. – № 4. – С. 249-253.
14. Обушева М.Н. Растворимый Fas-антиген в сыворотке крови больных раком и доброкачественными новообразованиями яичников и его клиническое значение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 25 с.

15. Обушева М.Н., Аббасова С.Г., Лякина Л.Т. и др. Растворимый Fas-антиген у больных эпителиальными опухолями яичников // Клини. лаб. диагн. – 2005. – № 9. – С. 18.
16. Орлова О.В., Наджафипур Р., Шевченко О.П. [и др.]. Растворимые формы маркеров Fas-опосредованного апоптоза при сердечной недостаточности // Клини. лаб. диагн. – 2006. – № 9. – С. 38.
17. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: ТЕЗА, 1997. – 306 с.
18. Шевченко О.П., Орлова О.В., Козлова О.Д. [и др.]. Динамика маркеров апоптоза (sFas/sFasL) при лечении пациентов с застойной сердечной недостаточностью // Клини. лаб. диагн. – 2005. – № 10. – С. 49.
19. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 10-23.
20. Ярилин А.А., Никонова М.Ф., Ярилина А.А. [и др.]. Апоптоз, его роль в патологии, значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Мед. иммунология. – 2000. – Т. 2. – С. 7-16.
21. Cascino I., Fiucci G., Papoff G., Ruberti G. Three functional soluble forms of the human apoptosis-inducing Fas molecule are produced by alternative splicing // J. Immunol. – 1995. – Vol. 154, № 6. – P. 2706-2713.
22. Cheng J., Zhou T., Liu C. [et al.]. Protection from Fas-mediated apoptosis by a soluble form of the Fas molecule // Science. – 1994. – Vol. 263, № 5154. – P. 1759-1762.
23. Cohen J.J. Apoptosis // Immunol. Today. – 1993. – Vol. 14. – P. 126-130.
24. Cohen J.J., Ducke R.C., Fadok V.A. [et. al.]. Apoptosis and programmed cell death in immunity // Ann. Rev. Immunol. – 1992. – Vol. 10. – P. 267-293.
25. Knipping E., Debatin K.M., Stricker K. [et. al.]. Identification of soluble APO-1 in supernatants of human B- and T-cell lines and increased serum levels in B- and T-cell leukemias // Blood. – 1995. – Vol. 85, № 6. – P. 1562-1569.
26. Ptitsyna Yu.S., Bornyakova L.A., Baryshnikov A.Yu. [et al.]. A soluble form of Fas/Apo-1(CD95) antigen in the serum of viral hepatitis patients // Int. J. Immunorehabil. – 1999. – № 14. – P. 110.
27. Schulze-Osthoff K. The Fas/Apo-1 receptor and its deadly ligand // Trends in cell biology. – 1994. – Vol. 4. – P. 421-426.
28. Smolewska E., Brozik H., Smolewski P. [et al.]. Apoptosis of peripheral blood lymphocytes in patients with juvenile idiopathic arthritis // Ann. Rheum. Diseases. – 2003. – Vol. 62. – P. 761-763.
29. Songye X., Xing D., Jiting C. [et al.]. Clinical significance of serum levels of soluble Fas, soluble Fas ligand and soluble TNFR-II in patients with chronic congestive heart failure. – 2004. – Abstract N 1680 – 6115.
30. Vermes I., Haanen C. and Reutelingsperger C. Flow cytometry of apoptotic cell death // J. Immunol. Methods. – 2000. – Vol. 243. – P. 167-190.

Плосконос Мария Вячеславовна, кандидат биологических наук, профессор РАЕ, доцент кафедры общей и биорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-40, e-mail: ploskonoz@rambler.ru

Николаев Александр Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, заведующий кафедрой общей и биорганической химии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-40, e-mail: chimnik@mail.ru

Т.Г. Бархина¹, А.А. Молдавская², А.В. Савищев²

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОРОНАРО-КАРОТИДНОЙ ПЕРФУЗИИ

¹НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Ультроструктура паренхимы поджелудочной железы и ее капилляров изучалась после ишемии, создании плеторы и стаза бассейна нижней поллой вены. Наибольшие изменения наблюдались при создании ишемии органов бассейна нижней поллой вены. При создании плеторы бассейна нижней поллой вены изменения были незначительными и не влияли на гистофункциональное состояние поджелудочной железы в послеоперационном периоде. При создании стаза – наблюдалась активация секреторного процесса в клетках паренхимы поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, ультроструктура, перфузия.

T.G. Barhina, A.A. Moldavskaya, A.V. Savischev

THE PECULIARITIES OF ULTRASTRUCTURE OF THE PANCREAS DURING EXPERIMENTAL CORONARY-CAROTID PERFUSION

Ultrastructure of pancreatic parenchyma and blood capillaries was studied after ischemia, plethora or blood-stasis of the organs drained by inferior vena cava. The greatest changes were observed when ischemia had been produced in the organs drained by inferior vena cava. Ultrastructural changes observed after plethora in the organs drained by the inferior vena cava were insignificant and failed to influence the histofunctional condition of the pancreas in the postoperative period. When bloodflow was blocked after normal blood supply to the pancreas submicroscopic appearance displayed activation of secretion in the glandular parenchyma.

Key words: pancreas, ultrastructure, perfusion.

В современной кардиохирургии практикуется проведение перфузии части организма с гипотермической защитой выключенных из циркуляции органов. Подобная регионарная перфузия была предложена для кардиохирургических целей Кау (1957) [6] и усовершенствована впоследствии в клинике А.А. Вишневого [1, 2]. Сущность метода заключается в том, что организм охлаждается до 28-30°C и после этого производится перфузия органов, расположенных выше диафрагмы. Все органы бассейна нижней поллой вены при этом полностью выключены из кровообращения и защищаются от гипоксии только низкой температурой. Эта перфузия, получившая название коронаро-каротидной, имеет ряд преимуществ перед общим искусственным кровообращением и гипотермией, когда по характеру порока хирургическая коррекция его не требует длительного выключения сердца из кровообращения. Многие клиницисты [3, 4, 5, 7] считают целесообразным, стремясь к экономии крови для заполнения аппарата искусственного кровообращения, мобилизовать собственную кровь оперируемого больного путем временного обескровливания бассейна нижней поллой вены. Теоретически оправдан также вариант с искусственно вызванной плеторой указанной области, т.е. с депонированием крови больного вне области перфузии для большей сохранности крови от механических повреждений в оксигенаторе в насосах аппарата.

Цель исследования: изучить влияние различных степеней кровенаполнения органов, которые выключаются из кровообращения, на стойкость к гипоксии в условиях гипотермии.

Материал и методы исследования. Эксперименты выполнены на 20 собаках обоего пола и различного веса. Применяли: морфинную премедикацию (10 мг/кг), гексеналовый вводный наркоз (20-30 мг/кг), основной эфирно-кислородный наркоз, искусственное дыхание через интубатор. По достижении наркоза животных подвергали охлаждению до 20-30°C путем обкладывания пузырями со льдом. После этого проводили окклюзию магистральных сосудов с помощью резиновых obturаторов, вводимых через бедренные сосуды. Аорту и нижнюю полую вену obturировали под диафрагмой. Для создания ишемии органов бассейна нижней поллой вены сначала производили obturацию аорты, затем вены. Для создания плеторы тех же органов obturацию сосудов производили в обратном порядке. Для выключения кровотока в условиях нормального кровенаполнения оба сосуда obturировали строго одновременно. Выключение кровообращения области кровоснабжения брюшной аорты во всех сериях опытов продолжалось в течение 20 минут, затем восстанавливалась нормальная циркуляция крови, и животное подвергалось согреванию до исходной температуры. В данном исследовании изучали ультроструктуру поджелудочной железы при создании ишемии, плеторы и стаза бассейна нижней поллой вены. Материал забирали в следующие сроки: до obturации сосудов, сразу после obturации, сразу после восстановления кровообращения, на 4, 7, 9, 25-е сутки после операции. Кусочки поджелудочной железы фиксировали в 2,5% глютаровый альдегид, а затем в 1% OsO₄ и заливали в вестопал, а также фиксировали только OsO₄ и заливали в эпон. Срезы просматривали в электронном микроскопе JEM-100с.

Результаты исследования. Непосредственно после обтурации аорты с последующей обтурацией нижней полой вены в ацинарных клетках поджелудочной железы происходит расширение цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР) и набухание митохондрий. В ядрах ацинарных, эндокринных и эндотелиальных клеток хроматин концентрируется в виде глыбок около внутренней мембраны ядерной оболочки, нуклеоплазма просветляется. В В-клетках островков Лангерганса происходит увеличение размеров В-гранул, секрета в них мало. В цитоплазме этих клеток появляется много свободно лежащих рибосом и полисом. Митохондрии имеют набухший вид, матрикс их просветлен, кристы дисконкомплексированы (рис. 1).

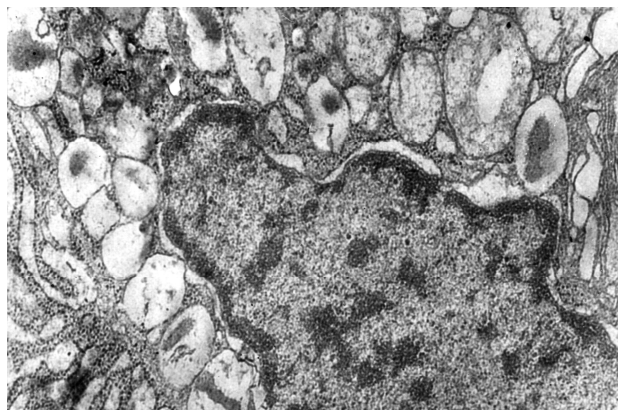


Рис. 1. Эндокринная часть поджелудочной железы собаки после обтурации аорты с последующей обтурацией нижней полой вены. Электронная микроскопия × 84000

После восстановления кровообращения в ацинарных и островковых клетках наблюдаются те же изменения, что и непосредственно после начала ишемии; они еще более резко выражены. Паренхиматозные и эндотелиальные клетки резко набухают. Эндотелиоциты из-за многочисленных цитоплазматических отростков и инвагинаций приобретают неровные контуры. В ядрах этих клеток хроматин располагается вдоль ядерной мембраны, нуклеоплазма резко просветлена.

На 4-е сутки после операции в ацинарных клетках наблюдаются локальные расширения перинуклеарного пространства. ГЭР часто вакуолизирован. Митохондрии крупные, с большим количеством крист.

Через 25 суток после операции структура кровеносных капилляров поджелудочной железы нормализуется.

При создании плеторы бассейна нижней полой вены через трое суток после операции в ацинарных клетках поджелудочной железы наблюдается активизация секреторного процесса (рис. 2), сопровождающаяся появлением большого количества зрелых, незрелых и переходных форм секреторных гранул, хорошо развитых, расширенных цистерн ГЭР с большим количеством рибосом и плотных митохондрий с значительным числом крист. В ацинарных клетках встречается много липидных гранул, часто сливающихся в большие конгломераты.

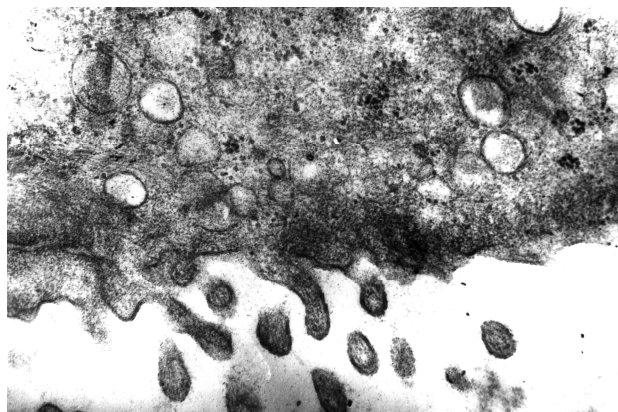


Рис. 2. Экзокринная часть поджелудочной железы собаки при создании плеторы бассейна нижней полой вены. Активизация секреторного процесса. Электронная микроскопия × 21000

При создании стаза нижней полой вены сразу после пережатия также наблюдается некоторая активизация секреторных клеток. Ядра ацинарных и островковых клеток насыщены хроматином, цитоплазма заполнена большим количеством органелл, зрелых и незрелых форм секреторных гранул.

На 4-е сутки после операции активизация функционального состояния секреторных клеток продолжается, она особенно усиливается на 9-е сутки после операции.

В цитоплазме встречаются в большом количестве элементы комплекса Гольджи и свободные рибосомы. Вблизи комплекса Гольджи располагаются зрелые и незрелые секреторные гранулы; размеры последних превышают в 2-3 раза средние размеры нормальных презимогенных гранул. Эти большие гранулы часто сливаются в огромные конгломераты. В цитоплазме ацинарных клеток появляется значительное количество миелоноподобных телец.

Обсуждение. Наибольшие ультраструктурные изменения в клетках поджелудочной железы при экспериментальном моделировании коронаро-каротидной перфузии наблюдаются при создании ишемии органов бассейна нижней полой вены. Но и в этом случае можно считать, что субмикроскопические изменения являются обратимыми. Ультраструктурные изменения паренхимы поджелудочной железы, наблюдаемые при создании плеторы бассейна нижней полой вены, незначительны и не могут оказать влияния на гистофункциональное состояние поджелудочной железы в постоперационном периоде.

Субмикроскопическая картина паренхиматозных клеток поджелудочной железы при выключении кровотока в условиях нормального кровенаполнения свидетельствует только об активизации секреторного процесса в железистой паренхиме поджелудочной железы. Наименьшие изменения ультраструктуры клеток поджелудочной железы выявляются в условиях одновременного пережатия магистральных сосудов при создании стаза бассейна нижней полой вены путем одновременной обтурации аорты и нижней полой вены.

Заключение. Наши наблюдения позволяют заключить, что острые нарушения кровообращения в бассейне брюшного отдела аорты более выражены и устойчивы при избирательных обтурациях артериальной системы, приводящих к ишемизации органов и тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бархина Т.Г. Особенности ультраструктуры поджелудочной железы при некоторых видах гипоксии // Т.Г. Бархина. – М., 1981. – 227 с.
2. Вишневский А.А., Дарбинян Т.М., Портной В.Ф. Регионарное искусственное кровообращение головного мозга и сердца в кардиохирургии. – М., 1968. – 229 с.
3. Мартов Ю.Б., Галушков Г.М. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического панкреатита. – Тюмень, 1992. – 392 с.
4. Слепых Н.И. Причина осложнений при острых заболеваниях органов брюшной полости. – М., 2000. – 92 с.
5. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. – СПб., 1994. – 268 с.
6. Katsonis C.D., Jardinoglou E., Basdanis G. Acute pancreatic // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 55. – P. 427-439.
7. Rooman I., Heremans Y., Heimberg H., Bouwens L. Modulation of rat pancreatic acinoductal transdifferentiation and expression of PDX-1 in vitro // J. Diabetologia. – 2000. – Vol. 43, № 7. – P. 907-914.

Бархина Татьяна Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией межклеточных взаимодействий НИИ морфологии человека РАМН, Россия, 117418, г. Москва, ул. Цурюпы, 3, тел. (495) 120-88-65, e-mail: morpholhum@mail.ru

Молдавская Анна Аркадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-35-18, e-mail: agma@astranet.ru

Савищев Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.341:546.221

© И.С. Давлатова, Л.И. Наумова, Т.А. Шишкина, 2010

И.С. Давлатова, Л.И. Наумова, Т.А. Шишкина

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЕРОВОДОРОДСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Представлены результаты исследования структур тонкого кишечника лабораторных животных на различных этапах хронического воздействия сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения в концентрации, не превышающей предельно допустимой. Выявлены изменения в слизистой оболочке, проявляющиеся увеличением редукции ворсин, уменьшением глубины крипт, преобладанием бокаловидных клеток, нарастанием клеточной инфильтрации. Обнаружено разрастание соединительной ткани в периваскулярной области и подслизистой оболочке, атрофические процессы в мышечной

оболочке. Определено, что в течение пятого, восстановительного месяца без ингаляций природного газа улучшения в структурах тонкого кишечника не происходило, однако процессы коллагенообразования продолжались с прежней интенсивностью.

Ключевые слова: стенка тонкого кишечника, слизистая оболочка, ворсины, клеточная инфильтрация, подслизистая оболочка.

I.S. Davlatova, L.I. Naumova, T.A. Shishkina

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SMALL INTESTINE WALL UNDER THE INFLUENCE OF SULPHURHYDROGEN GAS

The results of investigation of structure of small intestine in laboratory animals at various stages of chronic influence of sulphurhydrogen gas of the Astrakhanian region are presented in the article. The changes in mucous membrane, increase in villi reduction, decrease of crypt depth, prevalence of goblet cells, increase of cellular infiltration, connective tissue in perivascular region and submucous membrane, appearance of atrophic processes in muscular membrane were found out. It was determined that during the 5th restorative month without inhalation of natural gas the improvement in the structure of small intestine didn't take place, but the processes of collagen formation were continued with the same intensity.

Ключевые слова: small intestine wall, mucous membrane, villi, cellular infiltration, submucous membrane.

Исследование изменений структурно-функциональной организации органов и тканей в условиях воздействия разнообразных факторов внешней среды представляет собой важнейшее направление морфологических исследований [5]. В настоящее время увеличился удельный вес заболеваний, вызванных воздействием экологических факторов. Известно, что при хроническом действии сероводородсодержащего газа в организме возникает патология ряда органов и систем, одно из значимых мест занимает патология пищеварительного тракта, через который в организм поступает определенное количество токсических веществ. Болезни органов пищеварения среди работников Астраханского газоперерабатывающего завода занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости и приводят к большим экономическим потерям, связанным со значительным снижением трудоспособности [2]. Постоянный контакт с вредными факторами, несомненно, приводит к хроническому отравлению организма, развивается эндогенная интоксикация, проявляющаяся биохимическими сдвигами и изменением микроциркуляции в органе-мишени, в частности, в желудочно-кишечном тракте [4]. Вследствие гипоксии и нарушения кровообращения подавляется биосинтез муцина, и эпителий слизистой повреждается ферментами. Стенка кишки теряет свои барьерные свойства. Бактерии и токсины проникают в кровоток и свободную брюшную полость. В результате усиливается интоксикация, и нарушаются нормальные процессы пищеварения и всасывания [3].

Исходя из вышеизложенного, **целью нашего исследования** явилось изучение структур в стенке тонкого кишечника при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа в концентрации, не превышающей предельно допустимой.

Материалы и методы. Исследования проводились на 142 беспородных белых крысах, самцах, в осенне-зимний период, которые подвергались хроническому воздействию сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения. Все животные были поделены на две группы: контрольную и экспериментальную. Экспериментальная группа подвергалась воздействию газа в концентрации по сероводороду 3 мг/м³ четыре часа в сутки, пять дней в неделю, четыре месяца. Первое выведение животных из эксперимента осуществлялось через месяц от начала опыта, а в дальнейшем - один раз в месяц. Для оценки резервных возможностей восстановления в структурах тонкого кишечника было проведено их исследование по итогам пятого месяца, в течение которого ингаляций не проводилось. Гистологические парафиновые срезы окрашивали гематоксилином – эозином, по Ван Гизон и гематоксилином – основным фуксином – пикриновой кислотой (ГОФП). Морфометрическое исследование было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа [1].

Результаты исследования. Через один месяц после начала хронической ингаляции сероводородсодержащим газом при окрашивании гематоксилином и эозином отмечался умеренный отек слизистого, подслизистого слоев и соединительнотканной прослойки мышечного слоя. Выявлялось незначительное уплощение ворсин с увеличенным содержанием бокаловидных клеток по сравнению с контрольной группой, а также уменьшение глубины крипт. Энтероциты выполняли не всю поверхность кишечных ворсин: отмечалось частичное слущивание по верхушкам. В собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистом слое отмечалась умеренная клеточная инфильтрация. Выявлена незначительная гиперплазия собственного лимфоидного аппарата тонкого кишечника в подслизистом слое. В мышечном слое отмечалась незначительная дистрофия, отечность волокон и межмышечного соединительнотканного пространства с признаками незначительной клеточной инфильтрации. На некоторых участках мышечной оболочки кишечной стенки окрашивание цитоплазмы мышечных клеток методом ГОФП имело неоднородный характер. Тинкториальные свойства оболочек кишечной стенки к концу первого месяца хронической интоксикации при окрашивании методом Ван Гизон практически не изменились.

Исследование препаратов тонкого кишечника второго месяца хронического воздействия сероводородсодержащим газом показало уменьшение высоты ворсинок и глубины крипт. Отмечалось увеличение количества бокаловидных клеток, наряду с этим выявлялось слущивание эпителия ворсин не только по верхушкам, но и в

верхней трети. В просвете кишечника скопление гомогенного вещества инфильтрированного клетками. В слизистой оболочке, особенно на границе с подслизистой основой, где расположены сосудистые сплетения, наблюдались очаговые скопления клеток напоминающих лимфоидные фолликулы. Выявлялась гиперплазия лимфоидного аппарата тонкого кишечника. Отмечались прогрессирующие изменения в мышечной оболочке тонкого кишечника. Выявлялась дистрофия слоев мышечной оболочки и участки истинного разволокнения. На препаратах, окрашенных ГОФП, отмечалась гетерогенность мышечной оболочки стенки кишечника и интенсивная клеточная инфильтрация. Происходило разобщение миоцитов клетками, участвующими в воспалении, и за счет отека межмышечного пространства. Изменения в препаратах, окрашенных по Ван Гизон, проявились появлением слабой фуксинофилии собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы. Пикринофилия мышечной оболочки нарушалась участками фуксинофилии, особенно на границе с подслизистой основой и на уровне межмышечной соединительнотканной перегородки, что придало ей неоднородную окраску. Места отложения коллагена носили гомогенный характер.

Через три месяца от начала эксперимента нарастали морфологические признаки нарушения целостности слизистой оболочки тонкого кишечника. Относительно предыдущего месяца отмечались значительные повреждения ворсинок, которые затрагивали не только покровный эпителий, но и собственную пластинку слизистой оболочки. Во всех изучаемых полях зрения попадали участки с выраженным отеком, приводящим к нарушению целостности ворсинок. Встречались отдельные существенно редуцированные ворсинки. Регистрировалось уменьшение высоты ворсинок и глубины крипт по сравнению с контролем и предыдущим сроком эксперимента. При этом отмечалась гиперплазия бокаловидных клеток. В просвете между ворсинками и в глубине крипт наблюдалось скопление клеток на фоне неоднородно окрашенного, гомогенного вещества. Базальная граница эпителия неровная, прерывистая, даже может исчезать при массивной клеточной инфильтрации и отеке. В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе базофильно окрашивающиеся клетки образуют скопления, напоминающие лимфоидные фолликулы. После трех месяцев хронического воздействия природным газом фуксинофилия собственной пластинки слизистой оболочки тонкого кишечника и подслизистой основы, а также соединительнотканной перегородки мышечной оболочки прогрессивно нарастала. Отложение коллагена в вышеописанных участках носило как гомогенный, так и пучковый характер. Окрашивание методом ГОФП показывало фуксинофилию разной степени интенсивности в мышечной оболочке, при этом уменьшалась ее толщина за счет прогрессирования процессов атрофии, что выразилось в уменьшении объема и увеличении межмышечной соединительной ткани между миоцитами.

Четвертый месяц эксперимента характеризовался грубыми деструктивными изменениями. Большинство ворсинок значительно редуцировано. Просветы расширены за счет уменьшения толщины и количества ворсинок и obturированы клеточными массами и слизью. Эпителий инфильтрирован клетками лимфоидного ряда, граница с собственной пластинкой прерывистая или полностью исчезает на фоне мигрирующих из собственной пластинки клеток. Мышечная оболочка и собственная пластинка проявляли похожие тинкториальные свойства. На фоне бледного эозинофильного окрашивания появлялись базофильные участки. Гладкие миоциты теряли правильное направление, что отражалось в беспорядочном расположении их ядер. Толщина мышечной оболочки уменьшилась существенно по сравнению с предыдущим сроком хронического эксперимента, отмечался отек межмышечной соединительной ткани и массивная клеточная инфильтрация.

Отмечалось утолщение серозной оболочки. В препаратах, окрашенных по Ван Гизон, отмечалось нарастание признаков коллагенообразования. Мышечная оболочка тонкого кишечника демонстрировала свою фуксинофилию, причем, отложения коллагена в ней носили пучковый характер. В стенке кишечника по-прежнему интенсивно окрашенными оставались собственная пластинка и подслизистая основа. Изучение состояния мышечной ткани методом ГОФП продемонстрировало истончение и атрофию мышечной оболочки в стенке тонкого кишечника за счет замещения миоцитов межмышечной соединительной тканью. Таким образом, наиболее значимыми проявлениями третьего и четвертого месяца эксперимента явились прогрессирующее повреждение ворсин, увеличение числа бокаловидных клеток, атрофия мышечной оболочки и гиперплазия лимфоидного аппарата. Процессы коллагенизации стали очевидными после третьего месяца хронической ингаляции природного газа с последующим нарастанием интенсивности к четвертому месяцу эксперимента. Деструктивные процессы в тонком кишечнике, развивающиеся в ходе эксперимента, свидетельствовали о хроническом вялотекущем процессе и необратимости возникших изменений.

Для исследования резервных возможностей восстановления морфологических структур в стенке тонкого кишечника лабораторных животных было запланировано их изучение через месяц после окончания воздействия природным газом в концентрации по сероводороду 3 мг/м^3 . На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, происходили незначительные изменения относительно предыдущего месяца эксперимента. Положительным моментом можно было отметить восстановление границ эпителия с собственной пластинкой. Она стала более четкой, ровной и непрерывной. Также было выявлено уменьшение количества бокаловидных клеток и процессов разрушения ворсин. Остальные параметры свидетельствовали о продолжающемся коллагенообразовании в структурах стенки тонкого кишечника (собственной пластинке, подслизистой основе и межмышечной соединительной ткани).

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 238 с.
2. Бучин В.Н., Лазько М.В. Системные основы стресса у работников газовой промышленности // Вест. новых мед. технологий. – 2002. – Т. 9, № 2. – С. 56-58.
3. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. – М.: Медицина, 1975. – 219 с.
4. Новочадов В.В., Писарев В.Б. Эндотоксикоз: Моделирование и органопатология. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
5. Сапин М.Р. Сегодня и завтра морфологической науки // Морфология. – 2009. – Т. 117, № 3. – С. 6-8.

Давлатова Ирина Сергеевна, очный аспирант кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Наумова Любовь Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 34-24-18, e-mail: agma@astranet.ru

Шишкина Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: suntata@rambler.ru

УДК 616.248-053.3+616.31-078.73

© А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина, О.А. Башкина, Д.Ф. Сергиенко, 2010

А.З. Исамулаева^{1,3}, Т.Ф. Данилина², О.А. Башкина³, Д.Ф. Сергиенко³

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СПЕКТРА В СЕКРЕТЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

¹МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 2», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава»

³ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучен стоматологический статус и иммунорегуляторные механизмы у 103 детей с бронхиальной астмой с учетом степени тяжести заболевания. Выявлена высокая степень распространенности и интенсивности кариозного процесса в сочетании с поражением слизистой оболочки полости рта, а при иммунологическом обследовании выраженные изменения саливарного цитокинового спектра в виде повышения у данной категории больных уровней цитокинов: интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерферона-γ (ИФН-γ), интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Ключевые слова: бронхиальная астма, стоматологический статус, дети, цитокины.

A.Z. Isamulaeva, T.F. Danilina, O.A. Bashkina, D.F. Sergienko

STOMATOLOGIC STATUS AND DATA OF CYTOKINE SPECTRUM IN THE ORAL CAVITY SECRET IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

The stomatologic status and immunoregulatory mechanisms in 103 children were studied, children were with bronchial asthma of different severity. The high degree of distribution and intensity of caries process in combination with damage of mucous membrane of the mouth were found out, and in immunologic examination the expressed changes of salivary spectrum in the kind of increased level of cytokines IL-4, IFN-γ, IL-6 in these patients were observed.

Key words: bronchial asthma, stomatologic status, children, cytokines.

Профилактика стоматологических заболеваний – одно из приоритетных направлений стоматологии. Для успешного планирования и реализации программ профилактики необходимо изучение показателей стоматологического здоровья в ключевых возрастных группах населения, в том числе у детей, находящихся в периоде наиболее интенсивного развития и становления зубочелюстной системы [3, 7].

Особое внимание при планировании программ профилактики должно уделяться детям с различными заболеваниями внутренних органов, с высоким риском возникновения и развития стоматологических заболеваний. В частности, к группе риска относятся дети, страдающие atopической патологией (атопическим дерматитом, поллинозом, бронхиальной астмой, и др.). При аллергических заболеваниях изменяется иммунологическая реактивность организма, снижается белковый и минеральный обмен, нарушается функция дыхания, развивается гипоксия, и это не может не оказывать влияние на стоматологический статус больных [1, 2, 3, 5, 7].

Кроме этого, аллергические заболевания, в частности бронхиальная астма, имеют рецидивирующее течение, в связи с чем дети на протяжении многих лет получают массивную медикаментозную терапию, что

способствует неблагоприятному воздействию лекарственных препаратов как местного, так и системного характера на тканевые структуры полости рта [3, 7].

Так, по данным литературы, у взрослых пациентов с бронхиальной астмой, получающих топические глюкокортикостероиды (ГКС), чаще отмечаются различные патологические изменения зубочелюстной системы, как-то: отек слизистой оболочки полости рта, афтозный стоматит, десквамативный глоссит, эксфолиативный и экзематозный хейлит [3, 5, 12, 13].

У детей с аллергической патологией (бронхиальной астмой, атопическим дерматитом) выявляются уменьшение скорости слюноотделения, изменение параметров ротовой жидкости, снижение местного иммунитета полости рта, нарушение процессов регионарной гемодинамики в тканях пародонта [3, 14].

Вместе с тем известно, что и заболевания полости рта способствуют неблагоприятному развитию атопического заболевания, поскольку в этих условиях облегчается всасывание патологического воспалительного секрета, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, что увеличивает общий уровень сенсибилизации [2, 5].

При воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов с респираторными аллергиями имеет место единый иммунно-воспалительный механизм, затрагивающий как полость рта, так и дыхательные пути. В тоже время патогенетические механизмы поражения зубов и слизистых у детей с БА, основанные на изучении показателей цитокинового спектра в секрете слизистой оболочки полости рта, остаются малоизученными.

Цель. Изучить особенности стоматологического статуса и иммунорегуляторные механизмы у детей с бронхиальной астмой с учетом степени тяжести заболевания.

Материал и методы исследования. Для реализации поставленной цели проведено комплексное стоматологическое обследование 103 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 5 до 17 лет, получавших лечение в пульмонологическом отделении МУЗ II городской детской клинической больницы г. Астрахани. Из общего числа обследованных 34 страдали бронхиальной астмой тяжелой степени, у 46 диагностирована среднетяжелая форма заболевания, у 23 – легкая. Для проведения сравнительного анализа стоматологической заболеваемости обследовано 25 детей того же возраста без соматической патологии.

Стоматологическое обследование проводили с помощью набора стоматологических инструментов при искусственном освещении. В ходе работы была изучена частота некариозных поражений зубов, заболеваний слизистой оболочки рта, зубочелюстных аномалий.

Всем больным проводилось исследование показателей цитокинового статуса. Определение содержания провоспалительных цитокинов: интерферона- γ (ИФН- γ), интерферона- α (ИФН- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и противоспалительных: интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) в секрете полости рта проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов фирмы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Забор секрета ротовой полости производился натошак в утренние часы.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Количественные признаки, не имевшие нормальное распределение, описывали медианами и квартилями. Анализ количественных признаков несвязанных групп проводили с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции (r) проводили с использованием критерия Спирмена. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты стоматологического обследования показали высокую степень распространенности кариеса зубов (в 89,3% случаев) среди детей, страдающих БА. Интенсивность кариеса по оценочным критериям ВОЗ соответствовала высокому уровню – $7,39 \pm 0,46$. Компоненты индекса КПУ (кариесов пломбированных/удаленных) у больных распределялись следующим образом: К – $2,77 \pm 0,09$, П – $2,35 \pm 0,09$, У – $0,1 \pm 0,01$.

Отмечена зависимость между степенью тяжести бронхиальной астмы и распространенностью кариеса. Так, при легкой форме бронхиальной астмы распространенность кариеса составила 73,3%, при среднетяжелой форме – 89,1% и при тяжелой форме – 95,2% (в контроле – 63,4%).

Выявлены достоверные различия и в интенсивности поражения кариесом, составившей при легкой форме БА – $4,9 \pm 0,32$; при среднетяжелой – $6,5 \pm 0,35$ и при тяжелой – $9,0 \pm 0,33$ (в контроле $2,46 \pm 0,21$).

У детей, страдающих дерматореспираторным синдромом или сочетанием БА с малыми формами респираторных аллергозов, распространенность кариеса зубов составила 96,4% при интенсивности $5,79 \pm 0,32$, что, согласно критериям ВОЗ, следует отнести к высокому уровню. Структура индекса КПУ выглядела следующим образом: К – $3,76 \pm 0,52$, П – $3,12 \pm 0,28$, У – $0,12 \pm 0,06$.

Среди здоровых детей кариес постоянных зубов встречался в 73,3% случаев (средний уровень). Величина индекса КПУ была равна 2,46, что соответствовало низкому уровню интенсивности по критериям ВОЗ. Показатель нелеченого кариеса составил $1,32 \pm 0,11$, число пломбированных зубов было в среднем равно $1,12 \pm 0,08$, удаленных – $0,04 \pm 0,01$. Таким образом, степень распространенности кариесом зубов у детей с бронхиальной астмой оказалась достоверно выше, чем у здоровых детей.

Наряду с кариесом зубов у больных бронхиальной астмой была выявлена очаговая деминерализация эмали. У больных с легкой формой заболевания БА она составляла $27,6 \pm 0,18\%$, среднетяжелой – $32,8 \pm 0,21\%$, с тяжелой – $34,6 \pm 0,13\%$ (в контроле $24,8 \pm 0,41\%$). Полученные нами результаты позволяют предположить, что

высокая распространенность и интенсивность кариеса зубов, особенно у детей с тяжелой формой бронхиальной астмы, свидетельствует о влиянии этого аллергического заболевания на резистентность твердых тканей зубов.

Состояние гигиены у детей, страдающих БА, было неудовлетворительным, причем наряду с обильными отложениями зубного налета был выявлен зубной камень. Компонент зубного налета индекса ОНI-S (ЗН) был также неудовлетворительным – $2,9 \pm 0,12$, а компонент зубного камня в среднем составлял $0,23 \pm 0,03$.

Наиболее высокие показатели гигиенического индекса отмечались с сочетанной аллергической патологией (сочетание БА с атопическим дерматитом или аллергическим круглогодичным ринитом): в среднем компонент зубного налета был равен $3,42 \pm 0,23$, зубного камня – $0,45 \pm 0,04$.

У детей без соматической патологии индекс ОНI-S был несколько ниже, но так же соответствовал неудовлетворительному уровню $1,94$, компонент зубного камня составлял $0,10$.

Заболевания пародонта в группе детей, страдающих БА, встречались в 82% случаев, в том числе кровоточивость десен выявлена у 57%, зубной камень – у 15%. Среднее количество здоровых секстантов пародонта составляло $3,1$, с кровоточивостью – $2,2$, с зубным камнем – $0,7$. В основном в этой группе отмечались различные формы гингивита: катаральный (65%), гипертрофический (11%), язвенно-некротический не был выявлен ни у одного больного. Чаще встречался генерализованный гингивит (63%), реже – локальный (37%).

Поражение пародонта выявлено у 48% здоровых детей, в том числе кровоточивость десен – у 40%, зубной камень – у 8%. Интенсивность поражения тканей пародонта была равна $1,8$ секстантам, из них секстантов с кровоточивостью было $1,5$, с зубным камнем $0,3$. Количество здоровых секстантов составляло в среднем $4,2$. В этой группе воспалительные заболевания пародонта были представлены в 88% случаев катаральной формой гингивита, в 12% – гипертрофической. У 32% детей наблюдался генерализованный гингивит, у 68% – локальный.

Состояние слизистой оболочки рта и красной каймы губ в значительной мере зависело от характера, длительности и тяжести течения основного заболевания.

У большинства пациентов, страдающих БА и сочетанной аллергической патологией, отмечалась сухость слизистой оболочки рта. Реже имелись изменения со стороны красной каймы губ: эксфолиативный (17,3%) и ангулярный (2,9%) хейлит, хронические трещины губ (16,2%). Часто отмечалось повышенное шелушение кожи в углах рта (23,3%) и сухость губ (49,4%).

При осмотре языка выявлены следующие симптомы: отечность с отпечатками зубов на боковых поверхностях (17,7%), обложенность беловатым налетом (64,6%), десквамативный глоссит (17,7%), который чаще проявлялся в период обострения заболевания. Наряду с этим обнаружена гипертрофия сосочкового аппарата у 16,9%.

При изучении состояния слизистой оболочки полости рта у детей, страдающих тяжелой БА, обращало на себя внимание наличие петехий в области слизистой оболочки твердого и мягкого неба, слизистой оболочки щек. Как правило, выявленные изменения наблюдались в период обострения БА у детей, длительно болеющих и получающих кортикостероиды в виде ингаляций 2 раза в день.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что самой распространенной стоматологической патологией у детей является кариес зубов, при этом его интенсивность выше, чем у здоровых детей. Высокая распространенность и интенсивность кариеса у детей с БА объясняется снижением минерализующего потенциала слюны и низкой резистентностью зубов к кариесу.

Немаловажную роль в возникновении и развитии кариеса зубов играет недостаточная гигиена полости рта. Оказалось, что у детей с бронхиальной астмой уровень гигиены значительно хуже, чем у здоровых детей. По-видимому, неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у детей с БА обусловлено не только недостаточным гигиеническим уходом, но и снижением скорости слюноотделения и нарушения защитных свойств слюны, что создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов в полости рта.

На фоне неудовлетворительного гигиенического состояния полости рта у детей с БА выявлены воспалительные заболевания тканей пародонта, причем тяжесть поражения была выше, чем в группе здоровых детей. Помимо этого отмечались разнообразные поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ, усиливающиеся в период обострения основного заболевания. При тяжелой форме БА на фоне интенсивной гормональной терапии отмечены геморрагические проявления, возникающие возможно, вследствие применения ингаляционных кортикостероидов.

Известно, что наличие одонтогенных очагов инфекции может вызвать дополнительную сенсibilизацию организма у больных с аллергической патологией, поэтому такие пациенты нуждаются в тщательной санации полости рта.

Таким образом, результаты исследования доказывают необходимость разработки программы профилактики, направленной на снижение стоматологической заболеваемости у детей с бронхиальной астмой.

Как известно, ведущую роль в местном иммунитете играют цитокины и система лизоцима, действующие на биохимические мессенджеры, регулирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ [6, 8, 9]. Исследования последних лет доказывают, что содержание цитокинов в слюне не коррелирует с их уровнем в крови, что указывает на автономность местного иммунитета [1, 14]. На местные иммунологические реакции как специфические, так и неспецифические могут оказывать огромное

влияние различные ингаляционные медикаментозные препараты, используемые в терапии респираторных аллергозов [8, 10].

Альтернативным субстратом для определения маркеров системной иммунной активации может быть секрет ротовой полости. Это соответствует представлениям о том, что слюварные критерии отражают не только местные, но и общие нарушения гомеостаза [8, 11].

Источниками слюварных цитокинов могут быть лимфоциты и вспомогательные клетки иммунной системы, встроенные в эпителий слизистых оболочек; их активность усиливается при стимуляции флогенными стимулами, которые в избытке поступают в ротовую полость и верхние дыхательные пути. Вторым источником может быть сывороточный транссудат, проникающий через десневые карманы – процесс, который тоже должен усиливаться при воспалении [4, 5]. Цитокины образуются в слюнных железах и с их секретами попадают в слюну. Наконец, цитокины могут быть продуктом мукозальных (оральных, бронхиальных) эпителиоцитов, которые конститутивно (без дополнительной стимуляции) продуцируют ряд цитокинов и способны усиливать их секрецию при стимуляции, например, под влиянием адгезивных контактов с микроорганизмами [6, 8, 9].

Клиническому изучению слюварного уровня цитокинов посвящены единичные работы, связанные с патологией слизистой оболочки ротовой полости [14].

Учитывая исключительную важность местных иммунорегуляторных механизмов в генезе аллергического воспаления при БА, мы посчитали актуальным проанализировать особенности цитокиновой регуляции в секрете ротовой полости (СРП) с учетом стоматологического статуса больных (табл. 1).

Таблица 1

Уровень цитокинов в секрете ротовой полости у детей с бронхиальной астмой

	Уровень цитокинов (пг/мл)				
	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10	ИФН- γ	ИФН- α
Больные БА	52,6** (38,5-88,4)	19,6* (13,6-54,8)	16,7* (10,4-26,8)	205,4 (101,6-386,4)	11,7* (5,3-26,4)
Здоровые	15,6 (5,7-28,4)	8,5 (6,5-24,6)	28,4 (15,6-32,6)	168,1 (132,2-302,6)	27,5 (15,8-46,3)

Показатели представлены в медианах. * достоверность различий с контрольными показателями $p < 0,05$;

** достоверность различий с контрольными показателями $p < 0,01$

Проведенные нами исследования показали, что у детей с бронхиальной астмой установлено достоверное повышение слюварного уровня цитокинов ИЛ-4, ИФН- γ , ИЛ-6 на фоне снижения ИЛ-10 и ИФН- α . Повышение уровня ИЛ-6 может свидетельствовать о наличии воспалительной реакции не только на уровне слизистых оболочек респираторного тракта у больных БА, но и в секрете ротовой полости, что подтверждает концепцию общности иммуновоспалительного процесса.

При проведении углубленного анализа ассоциативных связей нами выявлена выраженная корреляция уровня ИЛ-4 в СРП с тяжестью течения заболевания БА ($r = 0,75$; $p < 0,05$), в отличие от других цитокинов. Наиболее высокие показатели определялись у больных с тяжелой степенью бронхиальной астмы (70,4 пг/мл). Клиническая ремиссия сопровождалась достоверным снижением уровня ИЛ-4 в СРП, однако лишь при среднетяжелом и легком течении показатели достигали контрольных значений.

Известно, что соотношение ИЛ-4/ИФН- γ свидетельствует о превалировании гуморального механизма иммунного ответа, сопровождающегося повышением выработки IgE. Снижение ИФН- α может отражать несоостоятельность моноцитарно-макрофагального звена иммунитета и способствовать снижению резистентности к условно-патогенной флоре и атипичным возбудителям, которые в свою очередь стимулируют воспалительные процессы слизистой оболочки ротовой полости.

Анализируя частоту, выраженность кариозного процесса и изменения цитокинового статуса, была выявлена корреляционная зависимость средней степени ($r = 0,51$; $p < 0,05$) между уровнем ИЛ-4 и выраженностью кариозного процесса.

Таким образом, у больных бронхиальной астмой выявлены выраженные нарушения в цитокиновом звене иммунитета, выражающиеся в дисбалансе про- и противовоспалительных цитокинов, повлекшие за собой экспрессию иммуноглобулина Е и других медиаторов аллергического воспаления, что является патогенетической основой для нарушения стоматологического статуса у этих пациентов.

Полученные результаты могли бы обосновать необходимость и содержание местной иммунокорригирующей терапии у пациентов с БА, что способствовало бы уменьшению частоты встречаемости и тяжести течения стоматологической патологии и благоприятно сказалось бы на общем состоянии здоровья данной категории больных.

Выводы:

1. У больных бронхиальной астмой отмечается более высокая, чем у здоровых детей, распространенность и интенсивность кариозного процесса, в сочетании с поражением слизистой оболочки полости рта.

2. Выраженные изменения саливарного цитокинового спектра в виде повышения уровня цитокинов ИЛ-4, ИФН- γ , ИЛ-6 свидетельствуют о превалировании гуморального механизма иммунного ответа на уровне слизистых оболочек ротовой полости, что может иметь существенное значение в генезе поражений твердых тканей зубов у детей с бронхиальной астмой.

3. Выявленные изменения стоматологического статуса и саливарного цитокинового спектра дают основание для разработки комплекса санационных и местных иммунокорректирующих методов лечения больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцева Х.Х., Мингазов Г.Г., Сафина А.В. Способ лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Новые медицинские технологии в хирургической и терапевтической практике в Республике Башкортостан». – Уфа, 2000. – С. 64.
2. Горбатова Л.Н. Атопический хейлит у детей: факторы риска и клинические симптомы // Стоматология. – 2000. – Т. 79. – С. 48-50.
3. Дерябина Л.В. Клиника и диагностика аллергических поражений слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – С.-Петербург, 1996. – 16 с.
4. Жерлицына С.Б. Разработка методов профилактики поражений твердых тканей зубов у детей с системным остеопорозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 26 с.
5. Забелина Н.А. Скорость слюноотделения и некоторые параметры ротовой жидкости у детей, больных аллергодерматозами // Современная стоматология. – 2000. – Т. 1. – С. 32-33.
6. Караулов А.В. Клиническая аллергология и иммунология. – М., 2002. – 651 с.
7. Козловцев М.И., Гареев А.А., Сорока Е.В., Мартынов В.А. Поражение слизистой ротоглотки при лекарственной болезни // Вопросы стоматологии: Сборник научных работ. – Рязань, 1998. – С. 183-185.
8. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. – М.: ГЕОСТАР-Медицина, 2008. – 458 с.
9. Новиков Д.К. Патология системы иммунитета. – Москва, 2003. – 368 с.
10. Хаитов Т.М. Иммунология и аллергология. – М.: ГЕОСТАР-Медицина, 2001. – 96 с.
11. Хаитов Т.М. Клиническая аллергология. – М.: ГЕОСТАР-Медицина, 2002. – 627 с.
12. Herrstrom P., Hogstedt B. Allergic diseases, dental health and socioeconomic situation of Swedish teenagers: Allergy, dental health, and social situation // Scand J. Prim. Health Care. – 1994. – Vol. 12. – P. 57-61.
13. Jenny J., Cons N.C., Kohout F.J. Predicting handicapping malocclusion using the Dental Aesthetic Index (DAI) // Int. Dent. J. – 1993. – Vol. 43 (2). – P. 128-132.
14. Kankaala T.M., Vitranen J.I., Larmas M.A. Timing of first filling in the primary dentition and permanent first molars of asthatic children // Acta Odontol Scand. – 1998. – № 1. – P. 20-24.

Исамулаева Альфия Зинулгабделовна, заведующая терапевтическим отделением, врач-стоматолог-терапевт высшей категории МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 2», Россия, 414000, г. Астрахань, пер. Театральный, 3, тел. (8512) 22-02-01, e-mail: gazken@rambler.ru, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Данилина Татьяна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава»

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

Сергиенко Диана Фикретовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 61-01-84

**С.Ф. Карпенко¹, Х.М. Галимзянов¹, Н.Б. Касимова¹, О.В. Рубальский¹, А.В. Красков²,
Т.И. Михайловская², И.З. Маженова², А.И. Богданова², Т.Е. Аршба²**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ КОКСИЕЛЛЕЗЕ И АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКЕ

¹НИИ краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная
медицинская академия Росздрава»

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

Представлены результаты клинического наблюдения и обследования 70 больных риккетсиозами (35 с коксиеллезом и 35 с Астраханской риккетсиозной лихорадкой). У больных и 30 здоровых лиц определяли в крови содержание розеткообразующих нейтрофилов. Был проведен сравнительный анализ клинических проявлений и нейтрофильной защиты при риккетсиозах. У больных коксиеллезом выраженность и длительность клинических проявлений заболевания была достоверно больше, чем у пациентов с Астраханской риккетсиозной лихорадкой. При этом отмечалось угнетение нейтрофильной защиты. У больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой было выявлено повышение уровней иммунокомпетентных нейтрофилов, количество которых достоверно превышало таковое у пациентов с коксиеллезом.

Ключевые слова: коксиеллез, Астраханская риккетсиозная лихорадка, нейтрофилы.

S.F. Karpenko, H.M. Galimzyanov, N.B. Kasimova, O.V. Rubalskiy, A.V. Kraskov, T.I. Mihaylovskaya,
I.Z. Majenova, A.I. Bogdanova, T.E. Arshba

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND NEUTROPHIL PROTECTION IN Q FEVER AND ASTRAKHANIAN RICKETTSIAL FEVER

The results of clinical observation and examination of 70 patients with rickettsiosis (35 with Q fever and 35 with Astrakhanian rickettsial fever) are given in the article. The content of rosetta forming neutrophils was determined in patients and 30 healthy persons. The comparative analysis of clinical manifestations and neutrophils protection in case of rickettsiosis was made. In patients the expression and longevity of clinical manifestations was longer than in patients with Astrakhanian rickettsial fever. The neutrophils protection was depressed. They had the increased level of immunocompetent neutrophils, the number of which was more than in patients with Q fever.

Key words: Q fever, Astrakhanian rickettsial fever, neutrophils.

Несмотря на большие успехи, достигнутые в ликвидации и значительном снижении распространенности многих инфекционных заболеваний, риккетсиозы до настоящего времени причиняют значительный экономический и социальный ущерб. На территории России эпидемиологическая обстановка по этим инфекциям остается неблагоприятной. Астраханская область является эндемичным регионом по распространению риккетсиозов: заболеваемость Астраханской риккетсиозной лихорадкой (АРЛ) резко увеличилась, а заболеваемость населения коксиеллезом наиболее высокая в России [1, 3].

Нейтрофилы занимают одну из наиболее активных позиций не только как фагоциты, но и как иммунокомпетентные клетки [4, 5]. Нейтрофилы периферической крови способны образовывать ранние (активные) (Е-РОНа) и поздние (Е-РОНп) розетки с эритроцитами барана. Количество ранних розеткообразующих нейтрофилов служит показателем активности воспалительного процесса. Увеличение содержания поздних розеткообразующих нейтрофилов при снижении ранних позволяет определить наличие иммунодефицита [2].

Целью настоящей работы было проведение сравнительного анализа клинических проявлений и нейтрофильной защиты при коксиеллезе и АРЛ.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 70 больных со среднетяжелым течением риккетсиозов (35 с коксиеллезом и 35 с АРЛ), госпитализированных в Областную инфекционную клиническую больницу г. Астрахани в 2002-2009 гг. в возрасте от 19 до 66 лет. Среди обследованных преобладали мужчины (60%).

При постановке диагноза использовали эпидемиологические, клинические критерии и результаты специальных методов исследования. Диагноз коксиеллеза подтверждался реакцией связывания комплемента с антигеном Бернета, иммуноферментным анализом для выявления антител класса G к антигенам коксиелл Бернета и определением нуклеиновых кислот возбудителей лихорадки Ку в полимеразной цепной реакции, а АРЛ – реакцией непрямой иммунофлуоресценции.

Отягощенный преморбидный фон был выявлен у 20 больных (28%). Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась патология со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта

и кожных покровов. Так, 7 больных страдали ишемической болезнью сердца, 3 – гипертонической болезнью, 3 – хроническим гастритом, 1 – язвенной болезнью 12-перстной кишки, 2 – токсидермией, 1 – псориазом.

Комплексное лечение больных риккетсиозами включало этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапии. Всем пациентам назначался доксициклин ежедневно в 1-й день лечения по 200 мг, затем по 100 мг в течение 5-7 дней. При отсутствии эффекта в первые 2-3 дня при пероральном назначении доксициклина, его назначали парентерально внутривенно. Кроме этого, больные получали жаропонижающие и антигистаминные средства, витамины, спазмолитики, ферментные препараты. Дезинтоксикационную терапию проводили в объеме 1,0-1,5 л в сутки внутривенным капельным введением кристаллоидных растворов и 5% раствора глюкозы.

Контрольную группу составили 30 взрослых здоровых жителей Астраханской области.

Содержание иммунокомпетентных нейтрофилов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана [2].

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

Результаты и обсуждение. Как показали наши исследования, все больные риккетсиозами поступали на 1-2 неделях болезни ($6,0 \pm 0,2$ дней). У больных коксиеллезом и АРЛ одними из ведущих были жалобы на лихорадку (100%), слабость (91,4% и 94,3%) и головную боль (88,5%). Следует отметить, что при коксиеллезе достоверно чаще, чем при АРЛ, наблюдались гиперемия зева ($p < 0,01$), кашель ($p < 0,1$), тошнота ($p < 0,02$), рвота ($p < 0,02$), гепатомегалия ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота клинических симптомов у больных риккетсиозами (М $\pm$ m, %)

Симптомы	Больные		Р
	Коксиеллез, n=35	АРЛ, n=35	
Головная боль	88,5 $\pm$ 5,4	88,5 $\pm$ 5,4	*
Слабость	91,4 $\pm$ 4,7	94,3 $\pm$ 3,9	*
Склероконъюнктивит	51,4 $\pm$ 8,4	77,1 $\pm$ 7,1	<0,05
Желтуха	20,0 $\pm$ 6,7	0	<0,01
Гиперемия зева	85,7 $\pm$ 5,9	54,2 $\pm$ 8,4	<0,01
Кашель	45,7 $\pm$ 8,4	25,7 $\pm$ 7,4	<0,1
Тошнота	25,7 $\pm$ 7,4	5,7 $\pm$ 3,9	<0,02
Рвота	31,4 $\pm$ 7,8	8,6 $\pm$ 4,7	<0,02
Гепатомегалия	82,9 $\pm$ 6,4	60,0 $\pm$ 8,3	<0,05
Миалгии	71,4 $\pm$ 7,6	62,9 $\pm$ 8,2	*
Артралгии	31,4 $\pm$ 7,8	74,3 $\pm$ 7,4	<0,001

Примечание: * – сравнение между показателями недостоверно и не имеет тенденции к достоверности ($p > 0,1$)

Кроме этого, у 20% больных коксиеллезом отмечалась картина риккетсиозного гепатита, сопровождавшегося желтухой на коже и видимых слизистых, увеличением общего билирубина и АЛТ. У больных АРЛ не наблюдались желтуха и гипербилирубинемия, но чаще, чем у пациентов с коксиеллезом регистрировались артралгии ($p < 0,001$) и склероконъюнктивит ($p < 0,05$).

Таблица 2

Длительность клинических проявлений у больных коксиеллезом и АРЛ (М $\pm$ m, дни болезни)

Симптомы	Больные				Р
	Коксиеллез	n	АРЛ	n	
Лихорадка	12,8 $\pm$ 1,3	35	9,3 $\pm$ 0,4	35	<0,02
Головная боль	10,8 $\pm$ 1,1	31	8,9 $\pm$ 0,5	31	*
Слабость	13,4 $\pm$ 0,4	32	12,2 $\pm$ 0,5	33	<0,1
Склероконъюнктивит	12,3 $\pm$ 0,7	18	8,1 $\pm$ 0,5	27	<0,001
Гиперемия зева	10,9 $\pm$ 0,9	30	8,1 $\pm$ 0,5	19	<0,01
Миалгии	10,7 $\pm$ 0,8	25	7,5 $\pm$ 0,4	22	<0,001
Артралгии	10,0 $\pm$ 0,9	11	9,4 $\pm$ 0,5	26	*
Кашель	11,8 $\pm$ 1,8	16	8,7 $\pm$ 1,4	9	*
Тошнота	7,9 $\pm$ 0,5	9	5,5 $\pm$ 0,6	2	<0,01
Рвота	7,6 $\pm$ 0,5	11	6,3 $\pm$ 0,3	3	<0,05
Гепатомегалия	14,5 $\pm$ 0,8	29	10,6 $\pm$ 0,6	21	<0,001

Примечание: * – сравнение между показателями недостоверно и не имеет тенденции к достоверности ($p > 0,1$)

У 5 больных коксиеллезом (14,3%) выявлялась экзантема в виде пятнистых и пятнисто-папулезных элементов, локализующихся на верхних и нижних конечностях, ягодицах. У 100% обследованных больных АРЛ наблюдалась обильная экзантема в виде пятнистых и розеолезно-папулезных элементов, располагающихся на туловище, верхних и нижних конечностях, а иногда и на лице, подошвах, ладонях.

Оказалось, что клинические проявления заболевания при коксиеллезе наблюдались дольше, чем при АРЛ. Длительность болезни при лихорадке Ку в 1,2 раза превышала таковую при АРЛ ($p<0,1$). Состояние пациентов с коксиеллезом оставалось среднетяжелым в 1,5 раза дольше, чем у больных с АРЛ ($p<0,01$). При коксиеллезе по сравнению с АРЛ достоверно дольше отмечались такие симптомы как лихорадка ($p<0,02$), слабость ($p<0,1$), склероконъюнктивит ($p<0,001$), гиперемия зева ($p<0,01$), тошнота ($p<0,01$), рвота ($p<0,05$) и гепатомегалия ($p<0,001$) (табл. 2).

Содержание нейтрофилов в крови больных лихорадкой Ку за весь период болезни оказалось в 1,4 раза ниже такового у здоровых лиц ($p<0,001$). При этом абсолютное количество Е-РОНа и Е-РОНп было соответственно в 1,5 и 1,8 раза ниже нормальных значений ($p<0,01$; $p<0,001$) (рис. 1). У больных АРЛ уровень нейтрофилов за весь период болезни не отличался от аналогичных показателей у контрольной группы. Содержание Е-РОНа и Е-РОНп в 2,4 и 2,9 раза превышало норму ($p<0,1$; $p<0,001$). Достоверных различий между показателями Е-РОНа и Е-РОНп выявлено не было.

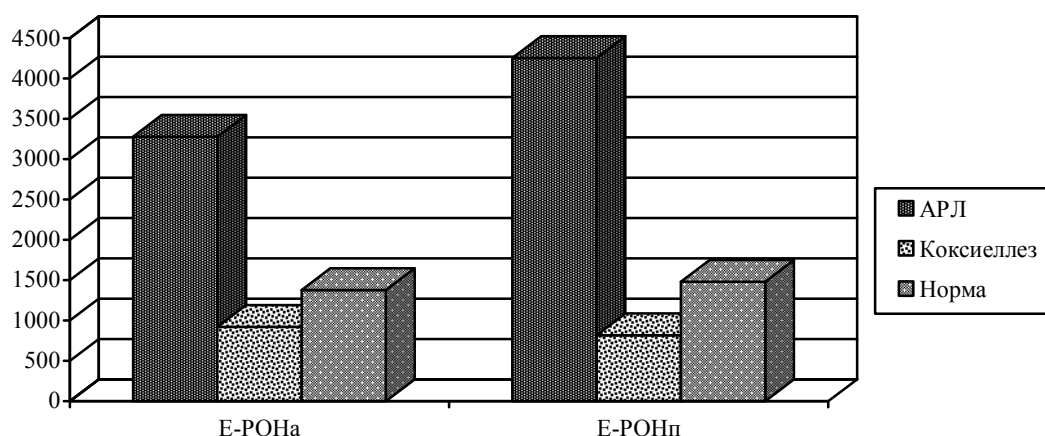


Рис. 1. Иммунокомпетентные нейтрофилы у больных риккетсиозами

Сравнительный анализ нейтрофильной защиты у больных коксиеллезом и АРЛ показал, что у больных лихорадкой Ку содержание нейтрофилов, Е-РОНа и Е-РОНп было в 1,4, 3,6 и 5,2 раза ниже, чем у пациентов с АРЛ ($p<0,001$; $p<0,02$; $p<0,001$).

Таким образом, у больных АРЛ наблюдалась активация нейтрофильной защиты. Усиление иммунокомпенсаторных механизмов приводило к элиминации риккетсий из организма больных и их выздоровлению. При лихорадке Ку размножение риккетсий происходит в гистиоцитах и макрофагах органов ретикулоэндотелиальной системы [6, 7]. Проникновение риккетсий Бернета в фагоцитирующие клетки обеспечивает их распространение в организме больных коксиеллезом, создает необходимые условия для метаболизма микроорганизмов и их защиты от гуморальных факторов иммунитета. Это приводит к длительной персистенции возбудителей в пораженном организме, что проявляется рецидивами, затяжным и хроническим течением заболевания. У больных коксиеллезом наблюдалось угнетение иммунокомпенсаторных механизмов, которое сопровождалось понижением уровней иммунокомпетентных нейтрофилов. Вследствие этого этиотропную и патогенетическую терапию коксиеллеза следует проводить параллельно с рациональной иммунокоррекцией.

Выводы:

1. Коксиеллез сопровождался более выраженными и длительными клиническими проявлениями, чем АРЛ.
2. У больных коксиеллезом наблюдалось угнетение нейтрофильной защиты.
3. У больных АРЛ отмечалось увеличение содержания иммунокомпетентных нейтрофилов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека. – Москва-Санкт-Петербург, 2002. – 397 с.
2. Лопаткин Н.А., Держинская Н.Н. Ранние и поздние Е-розеткообразующие нейтрофилы и лимфоциты при остром и хроническом пиелонефрите // Иммунология. – 1984. – № 1. – С. 68-71.
3. Малеев В.В., Василькова В.В., Галимзянов Х.М. Особенности клинического течения коксиеллеза в Астраханской области // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 28-36.

4. Chesebro J.H., Rauch U., Fuster V. [et al.]. Pathogenesis of thrombosis in coronary artery disease // Haemostasis. – 1997. – № 27. – P. 12-18.
5. Foucar K., Foucar E. The Mononuclear Phagocyte and Immunoregulatory Effector (M-PIRE) System: Evolving Concepts // Semin. Diagnostic Pathol. – 1999. – № 7. – P. 4-18.
6. Ghigo E., Capo C., Amirayan N. [et al.]. The 75-kD tumour necrosis factor (TNF) receptor is specifically upregulated in monocytes during Q fever endocarditis // Clin. Exp. Immunol. – 2000. – Vol. 121, № 2. – P. 295-301.
7. Norlander L.Q fever epidemiology and pathogenesis // Microbes Infect. – 2000. – Vol. 2, № 4. – P. 417-424.

Карпенко Светлана Федоровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинко-иммунологической лаборатории НИИ краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а, тел. (8512) 38-50-66

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

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

Рубальский Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Красков Александр Владимирович, заведующий отделением № 3 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Михайловская Татьяна Ивановна, заведующая отделением № 5 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Маженова Ирина Захаровна, заведующая отделением №1 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Богданова Альфия Ильгамовна, врач-ординатор отделения № 1 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Аршба Татьяна Ефимовна, заместитель главного врача по лечебной работе ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» Россия, 414004, г. Астрахань, ул. Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-05-17, факс 8 (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru

УДК 616.36-036.12: 616.2-071

© Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, Н.И. Любарт, 2010

Т.Р. Касьянова, Б.Н. Левитан, Н.И. Любарт

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено изучение состояния функции внешнего дыхания у 87 больных хроническими гепатитами и 133 – циррозами печени. Нарушения вентиляционной функции легких различного характера и степени выраженности зарегистрированы у 51,7% обследованных с хроническим гепатитом и у 72,1% – с циррозом печени. Выявлена их прямая связь с активностью патологического процесса в печени. Проведение у больных циррозом печени нагрузочной пробы с β -адреноблокатором анаприлином позволяет прогнозировать развитие побочного эффекта в виде усугубления вентиляционных нарушений obstructive характера при длительном назначении препарата целью лечения портальной гипертензии.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, функция внешнего дыхания.

T.R. Kasyanova, B.N. Levitan, N.I. Lubart

ESTIMATION OF THE CONDITION OF VENTILATING FUNCTION OF LUNGS AT CHRONIC DISEASES OF LIVER

Studying a condition of function of external breath at 87 patients with chronic hepatitis and 133-liver cirrhosis was made. Infringements of ventilating function of lungs of various character and expressiveness degree were registered at 51,7% persons with chronic hepatitis and at 72,1% – with liver cirrhosis. The direct connection with activity of pathological process in the liver was revealed. Carrying our the loading test with β -adrenoblokator anaprilini allowed to predict development of by-effect in the form of aggravation of ventilating infringements of obstructive character at long usage of the preparation as the aim of treatment in case with portal hypertension.

Key words: chronic hepatitis, liver cirrhosis, function of external breath.

За последние годы достигнут значительный прогресс в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), однако многие механизмы заболевания требуют дальнейшего уточнения.

В последнее время предметом особого интереса является изучение межорганных связей при ХДЗП и выработка на основе этого рациональных методов диагностики и лечения [1, 2, 4]. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что одно из ведущих мест в патогенезе поражений печени занимают расстройства печеночного кровотока, возникающие уже на ранних этапах развития патологического процесса и, нередко, предшествующие нарушениям функционального состояния печени. Указанные расстройства кровообращения лежат в основе не только портальной гипертензии и свойственных ей осложнений, но и нарушений циркуляции практически во всех органах, включая легкие. Экспериментальные, клинические и морфологические исследования свидетельствуют о довольно частом поражении легких при ХДЗП [1, 5, 7]. Это естественно, так как бронхолегочная система (БЛС), как известно, чутко реагирует на любые изменения гомеостаза [1, 4, 5].

В последнее время в связи с расширением технических возможностей обследования больных появляется все больше работ, обосновывающих необходимость комплексного подхода к оценке причин и механизмов развития нарушений легочной вентиляции при ХДЗП. Метод исследования функции внешнего дыхания (ФВД) – спирография является доступным, недорогим, неинвазивным и легко воспроизводимым методом функциональной диагностики [3, 6]. Данный метод позволяет выявить начинающиеся изменения легочной вентиляции при ХДЗП.

Важным для медицинской практики представляется изучение влияния β -адреноблокаторов, применяемых для профилактики осложнений портальной гипертензии (ПГ), на изменение легочной вентиляции. Помимо положительного терапевтического эффекта, наблюдаемого при их назначении у больных с ПГ, необходимо учитывать и побочное действие, в том числе развитие бронхоспазма. На наш взгляд, оценка особенностей ФВД у каждого конкретного больного до и после лечения может оказаться полезной в диагностическом и прогностическом плане.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния функции внешнего дыхания и выявление распространенности вентиляционных нарушений у больных хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП).

Материалы и методы. Было обследовано 220 больных ХДЗП (134 мужчин и 86 женщин в возрасте от 18 до 76 лет), проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани. У 133 больных наблюдался ЦП, у 87 – ХГ.

Больные поступали в клинику в стадии обострения их основного заболевания. Клинический диагноз ХГ и ЦП устанавливался на основании жалоб больных, анамнеза, типичной клинической картины, результатов биохимических, иммунологических анализов, инструментальных методов обследования (УЗИ, биопсия (диагностика)). У всех пациентов проводилось определение маркеров вирусов гепатита «В» и «С» методом иммуноферментного анализа и у части – полимеразной цепной реакции. Диагноз ставился в соответствии с существующими классификациями ХГ и ЦП.

Для характеристики тяжести поражения печени у всех обследованных больных проведена комплексная оценка печеночно-клеточной недостаточности в соответствии с классификацией Child-Pugh. Распределение больных ЦП по классам выглядело так: класс «А» – у 22 больных, класс «В» – у 91, класс «С» – у 20 больных. В подавляющем большинстве случаев и при ХГ, и при ЦП встречалась вирусная этиология заболевания.

Поскольку целью нашего исследования являлась оценка состояния ФВД у больных ХДЗП, особое внимание при характеристике больных уделялось анамнестическим, клиническим и инструментальным данным, позволяющим выявить признаки нарушения функций органов дыхания и хронической гипоксии. У обследованных больных не было явной бронхолегочной патологии, которая могла бы привести к вентиляционным нарушениям легких. На момент исследования обострение легочного заболевания не было выявлено ни в одном из случаев.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось посредством спирографии с определением 8 наиболее значимых показателей, отражающих ФВД. К ним отнесены жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Тиффно), пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная объемная скорость воздушного потока (МОС), когда пациент выдыхает соответственно 25%, 50%, 75% объема ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). Исследования проводились на электронном спирографе SPIROANALYSER ST-350R фирмы SANYO (Япония).

Предварительно перед каждым исследованием в программу спирографа вводились данные больного: возраст, пол, вес, рост, а также температура окружающей среды и атмосферное давление, т.е. показатели переводились в систему ВТПС (газ при температуре тела (37°C), существующем атмосферном давлении). Соответственно введенным параметрам программа вычисляла должные величины ФВД данного больного. Исследование проводилось утром натощак.

Исследование ФВД у здоровых людей (40 человек – контрольная группа) подтвердило высокую разрешающую способность используемого спирографа, который позволяет получать точную характеристику должностных показателей ФВД у конкретного индивидуума в данный момент при конкретных условиях (индивидуальная норма). Перед каждым исследованием для точности данных проводили калибровку аппарата.

Полученные данные были статистически обработаны с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и обсуждение. Анализ средних величин показателей ФВД в общей группе больных ЦП и сравнение их с результатами в контрольной группе позволил выявить снижение практически всех показателей легочной вентиляции при ЦП, причем, различия многих из них оказались статистически достоверными.

Из таблицы 1 следует, что наиболее выраженные изменения касались следующих показателей ФВД: ЖЕЛ (при ХГ – $82,5 \pm 2,4\%$ и при ЦП – $80,3 \pm 2,3\%$, по сравнению с контрольной группой – $97,5 \pm 2,1\%$), ФЖЕЛ (при ХГ – $77,7 \pm 4,1\%$ и при ЦП – $71,3 \pm 2,6\%$, по сравнению с контрольной группой – $89,2 \pm 4,2\%$), а также MOC_{50} , MOC_{75} , в меньшей степени изменения касались ОФВ₁.

Таблица 1

Показатели ФВД у больных ХДЗП ($M \pm m$)

Показатели	Больные ХГ (n=87)		Больные ЦП (n=133)		Контрольная группа (n=40)	
	Абсолютные показатели л/мин	В % отн. к должной	Абсолютные показатели л/мин	В % отн. к должной	Абсолютные показатели л/мин	В % отн. к должной
ЖЕЛ	$3,7 \pm 0,2^{*^{\wedge}}$	$82,5 \pm 2,4^{*}$	$3,2 \pm 0,1^{*}$	$80,3 \pm 2,3^{*}$	$4,04 \pm 0,2$	$95,7 \pm 2,1$
ФЖЕЛ	$3,8 \pm 0,8^{\wedge}$	$77,7 \pm 4,1^{*^{\wedge}}$	$2,9 \pm 0,2$	$71,3 \pm 2,6^{*^{\wedge}}$	$3,71 \pm 0,1$	$89,2 \pm 4,2$
ОФВ ₁	$2,7 \pm 0,2$	$76,8 \pm 3,6^{*^{\wedge}}$	$2,5 \pm 0,2$	$70,5 \pm 2,7^{\wedge}$	$2,57 \pm 0,1$	$75,5 \pm 3,4$
Индекс Тиффно	$74,3 \pm 3,8$		$72,8 \pm 1,1$		$69,6 \pm 3,1$	
ПОС	$4,3 \pm 0,3$	$58,0 \pm 4,3$	$3,9 \pm 0,3$	$55,3 \pm 3,5$	$4,51 \pm 0,1$	$60,5 \pm 3,4$
MOC_{25}	$3,8 \pm 0,3$	$56,4 \pm 5,0$	$3,6 \pm 0,4$	$54,3 \pm 3,9$	$3,3 \pm 0,4$	$53,0 \pm 2,9$
MOC_{50}	$3,5 \pm 0,3$	$74,1 \pm 5,0^{*^{\wedge}}$	$2,9 \pm 0,2$	$63,8 \pm 3,1^{*^{\wedge}}$	$3,8 \pm 0,28$	$88,3 \pm 2,1$
MOC_{75}	$2,1 \pm 0,2$	$91,1 \pm 5,5^{*^{\wedge}}$	$1,8 \pm 0,4$	$79,1 \pm 3,9^{*^{\wedge}}$	$1,83 \pm 0,1$	$113,2 \pm 4,1$

* – достоверность различия показателей больных ХГ и ЦП и контрольной группы $<0,05$

$\wedge$ – достоверность различия показателей больных ХГ и ЦП $<0,05$

Из 87 обследованных больных ХГ вентиляционные нарушения выявлены у 45 (51,7%), причем у 29,4% пациентов регистрировались рестриктивные изменения, у 9,4% – обструктивные и у 14% – смешанные. В подавляющем большинстве случаев наблюдалась умеренная степень нарушения ФВД.

При анализе полученных спирографических данных у больных ЦП вентиляционные нарушения выявлены у 96 (72,1%) из 133 пациентов, причем у 36% пациентов регистрировались рестриктивные изменения, у 12,2% – обструктивные и у 17,2% – смешанные. В подавляющем большинстве случаев отмечена умеренная степень нарушения ФВД. Так же, как и при ХГ, у большинства больных ЦП степень выраженности вентиляционных нарушений была умеренной как при рестриктивном, так и при обструктивном типах. При смешанном типе нарушений ФВД степень их изменений была различной (от умеренной до резкой), что связано с тяжестью и длительностью патологического процесса в печени.

При комплексном анализе спирограмм установлено, что у больных ЦП имеются существенные различия показателей, отражающих бронхиальную проходимость, в частности, в бронхах среднего и мелкого калибра (MOC_{50} , MOC_{75}).

В последующем были проанализированы спирографические показатели в зависимости от активности процесса в печени у пациентов с ХГ и ЦП. Все исследуемые были разделены на две группы: первую составляли больные с высокой активностью – ХГ (16 чел.) и ЦП (45 чел.), вторую – с умеренной и минимальной активностью – ХГ (71 чел.) и ЦП (88 чел.). Результаты сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2

ФВД у больных ХГ и ЦП с высокой и умеренной степенью активности ($M \pm m$)

Показатели	Умеренная активность (%)		Высокая активность (%)	
	ХГ (n=71)	ЦП (n=88)	ХГ (n=16)	ЦП (n=45)
ЖЕЛ	$81,1 \pm 5,5$	$77,2 \pm 3,8$	$78,7 \pm 6,4$	$78,3 \pm 3,4$
ФЖЕЛ	$77,1 \pm 4,1$	$73,5 \pm 2,9^{*}$	$74,2 \pm 6,8$	$67,2 \pm 2,8^{*}$
ОФВ ₁	$77,0 \pm 4,6$	$72,4 \pm 4,6$	$72,1 \pm 7,9$	$66,4 \pm 5,9$
Индекс Тиффно	$76,0 \pm 4,6$	$77,5 \pm 5,6^{*}$	$67,5 \pm 8,1$	$63,6 \pm 5,1^{*}$
ПОС	$62,3 \pm 4,3^{*}$	$61,4 \pm 4,3^{*}$	$52,2 \pm 6,7^{*}$	$44,6 \pm 8,8^{*}$
MOC_{25}	$58,3 \pm 5,7$	$61,8 \pm 4,7^{*}$	$50,3 \pm 9,9$	$42,3 \pm 5,9^{*}$
MOC_{50}	$75,1 \pm 5,7$	$70,1 \pm 4,8^{*}$	$68,3 \pm 9,6$	$51,3 \pm 6,6^{*}$
MOC_{75}	$89,0 \pm 5,8$	$80,7 \pm 4,8^{*}$	$85,7 \pm 9,2$	$70,4 \pm 4,9^{*}$

* – достоверность различия показателей ФВД $<0,05$

При сравнительной оценке спирограмм у больных ЦП высокой и умеренной степени активности статистически значимые отличия были выявлены для показателей, отражающих состояние бронхиальной проходимости (ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). При этом выявленные нарушения находились в прямой зависимости от степени активности ЦП и являлись статистически достоверными. Значения ЖЕЛ были изменены в меньшей степени и различия не были достоверными.

В целом вентиляционные нарушения при высокой степени активности ХГ и ЦП встречались чаще, чем при умеренной (соответственно 71% и 61,3%). Преобладали в обоих случаях рестриктивные нарушения (соответственно 33,3% и 37,5%), реже – смешанные и обструктивные.

У больных ХГ (табл. 2) прослеживается та же тенденция в сторону увеличения нарушений ФВД при высокой активности патологического процесса в печени, хотя и в меньшей степени – 62,2% против 53,3% при умеренной активности. При сравнении средних показателей между анализируемыми группами практически не было выявлено статистически значимых результатов.

В связи с тем, что одним из ведущих методов медикаментозного лечения ПГ является применение бета-адреноблокаторов (ББ), полученные нами данные о нарушении бронхиальной проходимости у больных ХДЗП явились основанием для более детального изучения проблемы в этом аспекте. Тем более, что известен факт об отрицательном влиянии данных препаратов на бронхиальную проходимость.

Учитывая, что вентиляционные нарушения нами были обнаружены в 72,1% случаях ЦП, причем в 12,2% они носили обструктивный характер и в 17,2% – смешанный с элементами обструкции, представилось важным выяснить, как прием ББ будет влиять на показатели ФВД у данной категории пациентов. Это исследование актуально и в связи с тем, что эти препараты назначаются для профилактики эзофагогастральных кровотечений при ПГ, которая диагностирована у большинства обследованных больных.

В качестве ББ использовался анаприлин, который является неселективным препаратом из данной группы, в дозе 40 мг при однократном приеме. 20 больным проводилось исследование ФВД до и после приема анаприлина через 45-60 мин после начала действия препарата, о чем свидетельствовало урежение пульса на 15%.

Все больные имели эндоскопическое подтверждение варикозного расширения вен пищевода, причем варикоз I-II степени наблюдался у 10 пациентов, II-III – у 7 и III-IV – у 3.

До медикаментозной нагрузки у 6 больных регистрировалась нормальная спирограмма по всем показателям, у 5 – были нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу (все умеренной степени), у 4 – по рестриктивному типу (все умеренной степени) и у 5 – по смешанному (2 умеренной степени, 3 значительной). После указанной нагрузки произошло изменение типов нарушений ФВД у большинства пациентов. Так, нормальная спирограмма сохранялась лишь у 3 больных, обструктивный тип обнаружен у 7 человек и смешанный тип – у 10.

Для выяснения влияния анаприлина на ФВД у больных ЦП были сопоставлены средние значения всех показателей легочной вентиляции до и после приема препарата. Результаты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, в большей мере оказались изменены показатели, отражающие бронхиальную проходимость (ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅). ЖЕЛ также снижалась после медикаментозной нагрузки, но в меньшей степени. Анализ данных показал, что все средние величины ФВД после приема ББ снижались в той или иной степени по отношению к первичным показателям.

Таблица 3

Показатели ФВД у больных ЦП до и после приема анаприлина (М ± m)

Показатели ФВД	До приема		После приема	
	Абсолютные показатели л/мин	В % отн. к должной	Абсолютные показатели л/мин	В % отн. к должной
ЖЕЛ	3,0±0,2	82,9±3,1	2,8±0,2	78,4±3,2
ФЖЕЛ	3,2±0,35*	72,7±4,4*	2,2±0,2*	54,1±4,3*
ОФВ ₁	2,19±0,2*	67,4±4,3*	1,63±0,1*	50,4±3,2*
Индекс Тиффно	69,13±2,7*		53,8±2,8*	
МОС ₂₅	2,51±0,3	39,7±3,4	2,19±0,2	35,07±3,2
МОС ₅₀	2,5±0,2*	55,07±3,9*	1,9±0,18*	42,9±3,8*
МОС ₇₅	1,64±0,14*	89,9±4,9*	1,25±0,11*	76,2±4,2*

* – достоверность различия показателей больных ЦП до приема анаприлина и после

Из полученных данных следует, что после медикаментозной нагрузки анаприлином увеличился удельный вес обструктивных и смешанных типов ФВД, а степень нарушений усилилась в сторону значительной.

Выводы:

1. Нарушения ФВД различного характера и степени выраженности зарегистрированы у 51,7% больных ХГ и у 72,1% – ЦП. Наиболее часто определяется рестриктивный и смешанный типы нарушений, несколько реже обструктивный, преобладала умеренная степень их выраженности. Показатели ФВД изменены в большей степени при высокой активности патологического процесса в печени.

2. При проведении у больных ЦП с ПГ нагрузочной пробы с анаприлином выявлены изменения показателей ФВД обструктивного характера, что позволяет прогнозировать развитие побочного эффекта в виде усугубления вентиляционных нарушений, в основном обструктивного типа при длительном приеме препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Лыховский О.И. Состояние правого отдела сердца, кровотока в легочной артерии в сопоставлении с функцией внешнего дыхания у больных циррозом печени // Украинский медицинский журнал. – 1999. – № 3 (11). – С. 67-69.
2. Воробьева А.А. Поликардиография, спирография и фосфолипиды конденсата выдыхаемого воздуха у больных циррозом печени с портальной гипертензией // Тезисы IV Национального конгресса терапевтов. – Москва, 2008. – С. 34-35.
3. Калманова Е.И., Айсанов З.Л. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии // РМЖ. – 2006. – № 3. – С. 23-25.
4. Куликов В.Е. Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии: автореф. дис. ... док. мед. наук. – Великий Новгород, 2008. – 20 с.
5. Прибылов С.А. Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 34-40.
6. Чучалин А.Г. Пульмонология. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2005. – 240 с.
7. Fuhrmann V. [et al.]. Hepatopulmonary syndrome in patients with hypoxic hepatitis // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12. – P. 131-132.

Касьянова Татьяна Рудольфовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с эндокринологией ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-75, e-mail: a_kasyanov@rambler.ru

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-68, e-mail: agma@astranet.ru

Любарт Нина Ивановна, врач отделения функциональной диагностики ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 39-51-02, e-mail: lazer@astranet.ru

УДК 616.831.9-002-002.7:578-053.2-036

© О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко 2010

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

ВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучалась структура и клиника вирусных менингитов у детей в Астраханской области в сопоставлении с возрастными, сезонными, эпидемиологическими факторами и формами заболевания. Установлено, что заболеваемость паротитным менингитом выше в зимне-весенний период, энтеровирусными – в летний, а арбовирусными в летне-осенний период.

Заболеваемость вирусными менингитами у детей характеризовалась периодичностью с интервалами в 2-3 года. Среди больных различными формами вирусных менингитов 86,1% составили дети в возрасте от 5 до 14 лет. Дети до 4 лет и старшие школьники болели редко. Среди клинических форм преобладали среднетяжелые.

Ключевые слова: вирусный менингит, дети, клиника.

O.G. Kimirilova, G.A. Harchenko

VIRAL MENINGITIS IN CHILDREN IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The structure and clinic of viral meningitis in children of the Astrakhanian region were studied in comparison with age, season, epidemiological factors and form of the disease. It was stated that the morbidity with parotiditis meningitis to be higher in winter-spring seasons, enteroviral – in summer, aeroboviral – in summer-autumn period. The morbidity with viral meningitis in children was characterized by periodical intervals of 2-3 years. 86,1% were children at the age of 5-14. Children of 4 age and senior school children were ill seldom. The most spread form of disease were mild ones.

Key words: viral meningitis, children, clinic.

На долю вирусных менингитов приходится более 60% всех инфекционных заболеваний нервной системы. Начиная с 1999 года как в Российской Федерации, так и в Астраханской области, отмечаются ежегодные подъемы заболеваемости вирусными менингитами и менингоэнцефалитами в летне-осенний период, которые являются не только жизнеугрожающими состояниями, но и определяют дальнейшее развитие ребенка [1, 2, 6].

Проведенные ранее нами исследования показали, что последствиями перенесенного заболевания могут быть гидроцефалия, эпилепсия, очаговая микросимптоматика и др. [4]. Обстоятельством, затрудняющим диагностику вирусных менингитов в первые дни заболевания может являться наличие нейтрофильного или смешанного (нейтрофильно-лимфоцитарного) плеоцитоза, что встречается как при вирусных (энтеровирусных, арбовирусных), так и бактериальных менингитах [3, 5].

Цель исследования: совершенствование диагностики вирусных менингитов у детей на основании изучения эпидемиологических, клинических, лабораторных данных.

Материал и методы. Проанализировано 1250 историй болезни детей в возрасте до 14 лет, госпитализированных в ГУЗ «Областную инфекционную клиническую больницу им. А.М. Ничоги», г. Астрахани (с 1990 по 2009 гг.) с диагнозом – менингит. По данным изменений в спинномозговой жидкости менингит подтвержден у 1050 (84%) больных. У 738 (70,3%) детей клинически и ликворологически диагностирован серозный менингит, у 312 (29,7%) – гнойный менингит. У 200 больных изменения в ликворе отсутствовали, и неврологическая симптоматика расценивалась как «нейротоксикоз».

Этиологический диагноз подтверждался вирусологическими, бактериологическими и серологическими методами исследования (определением вирусных РНК из крови и ликвора методом ПЦР, ИФА и РТГА для определения антигенов и антител, бактериологическим посевом ликвора и бактериоскопией ликвора и крови).

Результаты исследования и их обсуждение. Вирусологическое, бактериологическое и серологическое обследование 1050 больных менингитами позволило уточнить этиологию заболевания у 928 (88,4%) больных. У 122 (11,6%) обследованных больных этиология менингита осталась неуточненной.

После уточнения этиологии заболевания больные распределились следующим образом:

- Энтеровирусная инфекция, менингит – 324 (30,8%).
- Лихорадка Западного Нила, менингит – 300 (28,6%).
- Паротитная инфекция, менингит – 72 (6,9%).
- Аденовирусная инфекция, менингит – 33 (3,1%).
- Коревого, ветряночного, герпетического, цитомегаловирусный менингит – 27 (2,6%).
- Вирусный менингит неуточненный – 82 (7,8%).
- Менингококковая инфекция, менингит – 140 (13,3%).
- Пневмококковый менингит – 32 (3,1%).
- Бактериальный менингит неуточненный – 40 (3,8%).

Наши наблюдения показали, что на территории Астраханской области вирусные менингиты у детей наиболее часто обуславливаются энтеровирусами и арбовирусами (до 82,5% от общей суммы уточненных вирусных менингитов). Заболеваемость энтеровирусными менингитами выше в летний период (июль-август), арбовирусными менингитами – в летне-осенний период с пиком заболеваемости в августе-сентябре. Периодичность заболеваемости энтеровирусными менингитами 2-3 года, арбовирусными до 2 лет. Заболеваемость энтеровирусными менингитами более стабильная, и используя периодический анализ можно прогнозировать рост числа больных в ближайшие 3 года. При энтеровирусных менингитах преобладающими серотипами являлись ЕСНО – 20, 21, 30, при арбовирусных – вирус Лихорадки Западного Нила. Наибольшее количество заболевших вирусными менингитами приходится на городское население – до 63% всех заболеваний с приблизительно равномерным распределением больных по районам города. Наиболее часто заболеваемость регистрировалась в Икрянинском, Наримановском и Приволжском районах области, что можно объяснить групповой заболеваемостью в детских коллективах в 2009 году, когда погодные условия способствовали пролонгированию эпидемического сезона при энтеровирусных и арбовирусных менингитах до января-февраля месяца.

Из этиологически уточненных вирусных менингитов 756 больные в возрасте от 5 до 14 лет составили 651 (86,1%), дети до 4 лет и старше школьники болели редко.

Асептические серозные менингиты чаще всего вызываются энтеровирусами Коксаки и ЕСНО. По нашим данным, энтеровирусные менингиты у детей в 30% случаев протекали атипично, без клинически выраженных менингеальных симптомов, при наличии изменений в ликворе и типично (70%), с выраженным гипертензионным и менингеальным синдромами. Заболевание у всех больных начиналось остро, с повышения температуры до 37,5-39°C, реже выше. Длительность лихорадочного периода составляла $3 \pm 1,2$ дня у 84% больных и $8 \pm 2,7$ дня у 16% больных. Как правило, температура снижалась резко, реже в течение 2-3 дней. У 19 (5,9%) больных энтеровирусным менингитом отмечалась двухволновая температурная кривая, причем, вторая волна появлялась через 2-6 дней после временного снижения температуры до нормальных цифр. У 3,7% больных отмечались рецидивы, возникавшие на 2-3 неделе, которые протекали легко по сравнению с первичным заболеванием. Как при волнообразном, так и при рецидивирующем течении заболевания отмечалось повторное повышение цитоза. У трети больных отмечались катаральные явления в виде гиперемии зева, конъюнктивита. Редко отмечались преходящая сыпь пятнисто-папулезного характера, разрешающаяся бесследно, увеличение печени, селезенки без нарушения их функции. Менингеальный синдром наблюдался у 70% больных в виде ригидности мышц за-

тылка, симптомов Кернига и Брудзинского, гипертензионного синдрома, который в отличие от гнойных менингитов был выражен нерезко, а у 30% больных отсутствовал при наличии изменений в ликворе. У 14 больных (4,3%) отмечались общие клонико-тонические судороги. Нарушений сознания не отмечалось.

Спинномозговая жидкость (СМЖ) прозрачная, бесцветная, вытекала под повышенным давлением. У 60,9% больных цитоз ликвора составлял $380,5 \pm 40,6$ клеток/мкл, у 39,1% – $86,3 \pm 37,9$ клеток/мкл. При цитологическом исследовании в первые 3 дня заболевания характер ликвора нейтрофильно-лимфоцитарный (содержание нейтрофилов до 60-80%). К концу первой недели заболевания плеоцитоз становился лимфоцитарным. Одновременно количество клеток в ликворе уменьшалось в 2-3 раза по сравнению с первым исследованием. Уровень глюкозы СМЖ существенно не менялся по сравнению с нормой, содержание белка у 40% больных повышалось до 1,0 г/л, а хлоридов до 130-150 ммоль/л.

Полная санация СМЖ у 80% больных отмечалась в конце 2 недели, у остальных – в конце 3-4 недели заболевания. В наших исследованиях наблюдались также случаи менингита, протекавшие с болями в мышцах, поражением респираторного и желудочно-кишечного тракта, клиникой менингоэнцефалита.

В лихорадочном периоде энтеровирусного менингита постоянно наблюдались изменения в периферической крови. Как показали наши исследования у 324 больных в разные дни острого периода гемограммы характеризуются: умеренной анемией (23%), ускоренной СОЭ (24,8%), лейкоцитозом в первые 3 дня заболевания в пределах от 9×10^9 /л до 16×10^9 /л (70,1% случаев) при наличии лимфоцитоза (85,8%), непостоянным умеренным нейтрофилезом (14,2%) со сдвигом нейтрофилов до палочкоядерных (10,2% случаев). Наиболее типична «пестрая» картина крови, когда на фоне лейкоцитоза, отмечалось повышенное количество лимфоцитов при отсутствии нейтрофильного сдвига влево.

Зависимости характера гематологических сдвигов от основного неврологического синдрома не прослеживалось. Можно отметить, что при тяжелых формах менингита лейкоцитоз в остром периоде заболевания встречался чаще, чем при среднетяжелых.

Заболеваемость паротитной инфекцией в Астраханской области sporadическая. В 2000 году отмечалась тенденция роста заболеваемости, пик которой пришелся на 2001 год, когда показатель заболеваемости составлял 690,8 на 100 тысяч населения. Через инфекционный стационар в этот год прошло 22 больных паротитным менингитом (при общей сумме наблюдений за 20 лет – 72 больных). У 84,7% больных менингит развивался на 3-6 день, у 15,3% с 6 по 10 день от начала заболевания (поражения слюнных желез). Существенных различий в течении паротитного менингита, возникшего в разные сроки, нет. Начало заболевания острое, температура 38-39°C, сильная головная боль, повторная рвота. Менингеальный синдром средней выраженности появлялся в первый день заболевания, в виде четкой ригидности мышц затылка, положительных симптомов Кернига и верхнего Брудзинского и слабой выраженности или отсутствии нижнего симптома Брудзинского. У 8,3% детей дошкольного возраста отмечались генерализованные судороги, адиамаия или возбуждение. Данная симптоматика была кратковременной, что указывало на энцефалитическую реакцию, присущую тяжелым вариантам заболевания. Острый период паротитного менингита продолжался у 94,4% больных до 5-6 дней. Температура снижалась литически на 3-4 день. Рвота прекращалась к 2-3 дню, а менингеальные симптомы исчезали к 8-10 дню болезни. Легкая форма паротитного менингита отмечалась у 22,2 % больных, среднетяжелая у 58,4%, тяжелая у 19,4%. Наибольшие трудности клинической диагностики представляет легкая форма, протекающая с нечетко выраженными симптомами раздражения мозговых оболочек и их кратковременностью (2-3 дня), в связи с чем для своевременности выявления менингита, у больных паротитной инфекцией, имеет значение тщательное неврологическое обследование при новом повышении температуры или при усилении головной боли. Диагностика среднетяжелых форм клинически сложностей не представляет. Изменения СМЖ не являются однозначными и могут вызывать диагностические сложности. Клеточный состав СМЖ при паротитных менингитах, у 25% больных характеризовался преобладанием нейтрофилов (от 54% до 67%), что в начальном периоде заболевания затрудняет постановку диагноза и проведение дифференциальной диагностики с гнойными менингитами. Плеоцитоз умеренный лимфоцитарного характера (200-500 клеток в 1 мкл) у 75% больных или смешанный нейтрофильно-лимфоцитарный у 25%. Концентрация белка нормальная и умеренно повышена (0,3-0,6 г/л). Нормализация СМЖ отставала от клинического выздоровления и наблюдалась к концу второй третьей недели болезни. Заболевание протекало у всех больных типично в виде комбинированного поражения ЦНС, железистых органов (серозный менингит и паротит или субмаксиллит и панкреатит, или субмаксиллит и менингит) и другие комбинации. Изолированное поражение ЦНС (серозный менингит) в наших наблюдениях не отмечалось. Течение болезни доброкачественное, с выздоровлением без остаточных явлений.

При этиологической расшифровке лихорадочных заболеваний в Астраханской области у 300 больных были обнаружены антитела к возбудителю Лихорадки Западного Нила. Основная масса больных (67,6%) была выявлена за период с 1999 по 2002 годы. У 96,7% больных, заболевание протекало в виде серозного менингита, у 3,3% менингоэнцефалита. Можно отметить низкую заболеваемость в возрастной группе до 4 лет (14%), высокую у детей в возрасте от 10 до 14 лет (56%) и среднюю в возрастной группе от 4 до 10 лет (30%).

Заболевание носило сезонный характер (сентябрь-ноябрь) и совпадало с пиком активности комаров *Culex pipiens*, являющихся переносчиком возбудителя. Менингит, вызванный вирусом Лихорадки Западного Нила, у 70% больных начинался остро с повышения температуры до 39-40°C. Температура на фебрильных

цифрах сохранялась 3-5 дней, затем литически снижалась до субфебрильных или нормальных цифр. Общая длительность лихорадки $6\pm 3,85$ дня.

Различные степени нарушения сознания в виде вялости, оглушенности, сомнолентности, сопорозных состояний мы отмечали у 16,7% больных, судорожный синдром у 12% больных. В конце первых суток от начала заболевания у 77% больных определялись менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка, симптом Кернига, Брудзинского. Брюшные рефлексы быстро истощались, кремаштерный (у мальчиков) становился отрицательным. Степень выраженности менингеального синдрома умеренная, длительность определения до $7\pm 4,5$ дня. У всех больных отмечались катаральные явления, различной степени выраженности, в виде гиперемии дужек, миндалин, язычка.

При исследовании ликвора в первые 3 дня заболевания отмечались явления ликворной гипертензии, цитоз нейтрофильно-лимфоцитарного характера от 20 до 300 и более клеток. Белок ликвора в пределах нормы или превышал ее не более, чем в 2 раза. Глюкоза и хлориды ликвора существенно не менялись. Полная санация ликвора у 82% больных отмечалась на 10-14 день, у 18% в конце 3 недели от начала заболевания. В гемограмме в начале заболевания лейкоцитоз $(10,5\pm 0,86)\times 10^9/\text{л}$ в 86,8% случаев, у 13,2% лейкопения $(3,4\pm 1,2)\times 10^9/\text{л}$. СОЭ $10\pm 5,2$ мм/час.

У 23% больных менингеальный синдром отсутствовал. При остром начале заболевания и повышении температуры до $38-39^\circ\text{C}$ в данной группе больных отмечались головная боль, рвота не связанная с приемом пищи, катаральный синдром в ротоглотке. Лихорадка кратковременная $2,1\pm 1,3$ дня, затем снижалась до нормальных цифр. При отсутствии лихорадки сохранялись головная боль, рвота периодически повторялась, что являлось основанием для проведения люмбальной пункции и исследования СМЖ. Ликворное давление у этих больных незначительно превышало норму, цвет ликвора прозрачный, цитоз $30,6\pm 5,7$ клеток в 1 мкл, смешанного нейтрофильно-лимфоцитарного характера. При исследовании СМЖ в конце первой недели от начала заболевания цитоз ликвора нарастал в 2-3 раза, сохраняя нейтрофильно-лимфоцитарный характер у 63,3% больных, у 36,7% ликвор менялся незначительно. Нарастание изменений в СМЖ сопровождалось усилением головной боли, рвоты. Заболевание протекало волнообразно, увеличивая сроки санации ликвора и длительность нахождения больного в стационаре до $28,2\pm 7,5$ дня. При отсутствии нарастания цитоза СМЖ токсикоз и общемозговая симптоматика быстро купировались в течение $3,4\pm 1,9$ дня. При отсутствии жалоб и клинических признаков менингита изменения ликвора сохранялись в виде монотонно низких показателей цитоза СМЖ – $26,4\pm 9,8$ клеток в 1 мкл и его санацией в конце третьей – четвертой недели от начала заболевания.

Выводы.

Превалирующими этиологическими факторами вирусных менингитов у детей в Астраханской области являются энтеровирусы серотипов ЕСНО – 20-22, 30-31; Коксаки-А-1-11; Коксаки-В-1-6 и вирус Лихорадки Западного Нила, которые обуславливают рост заболеваемости менингитами в летне-осенний периоды.

Приведенные в сообщении данные показывают, что симптоматика вирусных менингитов сходна и не зависит от вируса-возбудителя, поэтому диагностика строится на общепринятых подходах: эпидемиология, клиника, данные вирусологического и серологического обследования.

Алгоритмом диагностики вирусных менингитов у детей являются:

- гипертермия;
- синдром повышенного внутричерепного давления (интенсивная головная боль, «мозговая» рвота, изменение сознания, судороги);
- синдром отека и набухания головного мозга (резкая заторможенность, спутанность сознания, рефлексия, реакция на боль);
- менингеальный синдром;
- наличие неврологической микросимптоматики (горизонтальный нистагм, снижение сухожильных рефлексов, тонуса мышц и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузунова С.А., Архипов Г.Е., Исаков В.А. [и др.]. Цитофлавин в комплексной терапии серозных и гнойных менингитов. Методическое пособие для врачей. – Новгородский государственный университет, 2007. – 32 с.
2. Гульман Л.А. Энтеровирусные серозные менингиты у детей – клиника, течение, исходы // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей // Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 38-39.
3. Иванова А.П. Клинико-эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции, вызванной вирусом Коксаки А-16 // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 51.
4. Кимирилова О.Г. Анализ исходов арбовирусных менингитов у детей // Первый ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням: Тез. док. – М., 2009. – С. 126.

5. Ситников И.Г. Клиническое проявление менингитов энтеровирусной этиологии у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII конгресса детских инфекционистов России. – М., 2009. – С. 124-125.
6. Скрипченко Н.В. Внутривенные иммуноглобулины при нейроинфекциях у детей. Пособие для врачей. – Москва, 2009. – 18 с.

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекций ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 31-05-46, e-mail: agma@astranet.ru

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

УДК 611.134.9:611.1

© Б.Т. Куртусунов, Е.В. Асфандиярова, 2010

Б.Т. Куртусунов¹, Е.В. Асфандиярова²

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В СВЕТЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», г. Астрахань

Анализ магнитно-резонансных и мультиспиральных компьютерных томограмм, а также показателей ультразвуковой доплерографии позволяют предположить, что одним из факторов формирования недостаточности гемодинамики в вертебро-базиллярной системе являются биомеханические нарушения в позвоночных двигательных сегментах.

Ключевые слова: вертебро-базиллярная система, магнитно-резонансная, мультиспиральная компьютерная томография, ультразвуковая доплерография.

B. T. Kurtusunov, E. V. Asfandiyarova

INSUFFICIENCY OF BLOOD CIRCULATION IN THE SYSTEM OF SPINAL ARTERIES IN THE ASPECT OF ANATOMICAL INVESTIGATIONS

The analyses of magneto-resonance and multispiral computer tomography, data of ultrasound dopplerography gave the possibility to suppose that one of the factors for formation of insufficiency of hemodynamics in vertebro-basilar system to be the biomechanical damages in the vertebrate moving segments.

Key words: vertebro-basilar system, magneto-resonance, multispinal, computer tomography, ultrasound dopplerography.

В структуре всех ишемических поражений головного мозга на долю расстройств кровообращения в вертебро-базиллярной системе приходится до 30%, а среди преходящих нарушений доля последней доходит до 70%. 65% случаев нарушения кровообращения в стволовых образованиях мозга обусловлено поражением внечерепных отделов позвоночных артерий [1, 7].

Есть прямая взаимосвязь поражения позвоночных артерий и дегенеративных изменений костнохрящевых структур шейного отдела позвоночника (остеохондроза) [2, 3, 4, 5, 6, 9].

Синдром недостаточности позвоночных артерий может быть вызван поражением позвоночника, артериосклерозом, либо комбинацией обеих причин. У молодых чаще на первый план выступает фактор проблем шеи, у пожилых и стариков – атеросклероз в сочетании с шейным остеохондрозом [4, 8].

Целью исследования явилось изучение анатомических особенностей позвоночных артерий и факторов, способствующих развитию вертебро-базиллярной недостаточности.

Был проведен анализ рентгеноангиограмм, магнитно-резонансных и мультиспиральных компьютерных томограмм, результатов дуплексного сканирования сосудистой системы у 450 пациентов различного возраста и пола.

Выявлено, что одним из факторов, обеспечивающих нормальные гемодинамические условия в системе позвоночных артерий, являются ее физиологические изгибы: изгиб позвоночной артерии перед входом в одноименный канал (от подключичной артерии до входа в канал позвоночной артерии) и изгиб после выхода из него, играющие демпфирующую роль, а также запасная длина артерии, необходимая при повороте и наклоне головы в сторону. При повороте головы направо левая позвоночная артерия выпрямляется в сегменте V₃. В норме при ротации головы снижение кровотока по позвоночной артерии противоположной стороны составляет не более 15% или не изменяется совсем. Столь незначительные изменения кровотока при повороте головы воз-

можны только, когда нет функциональных блокад позвоночных сегментов. Если же поворот головы осуществляется в условиях сегментарного функционального блокирования позвоночных сегментов, то снижение линейной скорости кровотока может составлять более 15% вплоть до полного прекращения кровотока. При блокаде одних позвоночных сегментов, в других движение превышает физиологический объем, особенно, на уровне краниовертебрального перехода, что ведет к выраженной дисциркуляции в позвоночных артериях.

Анализ магнитно-резонансных и мультиспиральных компьютерных томограмм, а также показателей ультразвуковой доплерографии позволяют предположить, что одним из факторов формирования недостаточности гемодинамики в вертебро-базилярной системе являются биомеханические нарушения в позвоночных сегментах.

Во всех случаях вертебро-базилярной недостаточности были выявлены признаки остеохондроза шейного отдела позвоночника, жалобы на периодическое головокружение, связанные или усиливающиеся при повороте головы в стороны, наклоном вперед или запрокидыванием кзади, головные боли, быстрая утомляемость, сонливость и, одновременно, невозможность заснуть, частые ночные просыпания, боли и чувство скованности и ограничения подвижности в шее, онемение кистей рук по ночам.

Показатели ультразвуковой доплерографии с использованием ротационных проб (исследовалась средняя скорость кровотока по позвоночной артерии контралатеральной стороне поворота) показывают, что существует тесная связь между асимметрией кровотока по позвоночным артериям, ротационными пробами и наличием функциональных блокад в позвоночных сегментах шейного отдела позвоночника. Эта связь позволяет предположить, что дегенеративные процессы в позвоночнике, способствующие нарушению его биомеханики, являются причиной возникновения и поддержания дисциркуляции, например, в виде асимметрии кровотока по позвоночным артериям с развитием клинических проявлений вертебрально-базилярной недостаточности.

Немаловажная роль в нарушении гемодинамики в системе позвоночных артерий принадлежит различным ее вариантам и аномалиям, которые могут привести к дисциркуляции в системе вертебро-базилярного бассейна. Анализ магнитно-резонансных томограмм с контрастированием артериальной системы и доплерографических исследований позволил выявить выраженную асимметрию кровотока в позвоночных артериях, по одной из артерий кровотоки вообще не определялись или был снижен до 75% по сравнению с кровотоком по контралатеральной артерии (рис. 1). На стороне контралатеральной гипокциркуляции кровотока как правило был усилен, т.е. превышал S/D/M показатели нормальные для этой возрастной группы: (S-систолическая линейная скорость кровотока, D-диастолическая линейная скорость кровотока, M-средняя линейная скорость кровотока).

Полученные результаты дают возможность прогнозировать степень гемодинамических изменений и определять роль спондилогенного фактора в возникновении данных нарушений в системе позвоночных артерий. Знание механизмов и стороны компенсации кровообращения по позвоночным артериям необходимо для мануального терапевта, так как дает возможность работать целенаправленно и безопасно, а также дифференцированно подходить к выбору лечебной тактики.



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма шейного отдела позвоночника. Отсутствие левой позвоночной артерии

ЛИТЕРАТУРА

1. Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А. Клинико-патогенетические особенности синдрома вертебро-базилярной недостаточности // Журн. неврол. и психиатр. – Инсульт: прилож. к журн. – 2001. – Вып. 1. – С. 55-57.

2. Мартынов Ю.С., Гирич Т.И., Кунцевич Г.И. [и др.]. Диагностика, лечение и профилактика ранних стадий недостаточности мозгового кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. – 1998. – № 8. – С. 14-18.
3. Покровский А.В. Хирургическое лечение вертебро-базилярной недостаточности // Хирургия. – 1989. – № 9. – С. 23-29.
4. Пышкина Л.И., Федин А.И., Бесаев Р.К. Церебральный кровоток при синдроме позвоночной артерии // Журн. неврол. и психиатр. – 2000. – № 5. – С. 45-49.
5. Сорокоумов В.А. Первичная и вторичная профилактика инсультов. Методические рекомендации. – СПб., 2000. – 32 с.
6. Сухарев П. Хирургическое лечение вертебро-базилярной недостаточности // Клиническая хирургия. – 1991. – № 7. – С. 5-9.
7. Farres M.T., Magmetschnigg Y. Stenoses of the first segment of the vertebral artery // Neuroradiology. – 1996. – Vol. 385, № 1. – P. 6-10.
8. Fujimoto S., Terai Y., Itoh T. [et al.]. Extracranial surgery of vertebrobasilar insufficiency. Reconstruction of the vertebral artery in the distal first portion // Neurol. Med. Chir. – 1989. – Vol. 29, № 4. – P. 292-296.
9. Kumar A., Mafee M., Dobben G. [et al.]. Diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: time to rethink established dogma? // Ear Nose Throat J. – 1998. – Vol. 77(12). – P. 966-969.

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

Асфандиярова Елена Витальевна, заведующая неврологическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, 2, тел. (8512) 58-76-64, e-mail: gkb3@mail.ru

УДК 615.218.3

© Е.Е. Некрасова, Е.Н. Вергейчик, Л.Б. Губанова, А.В. Разваляева, 2010

Е.Е. Некрасова^{1,4}, Е.Н. Вергейчик², Л.Б. Губанова², А.В. Разваляева^{1,3}

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЦЕТИРИЗИНА В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

¹ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава»

²ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава»

³ГУ «Волгоградский медицинский научный центр РАМН»

⁴НУЗ «Областная клиническая больница» на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД»

Были исследованы пять препаратов цетиризина, а полученные результаты проанализированы по соответствующим нормативным документам. Тест «растворение» проводили в унифицированных для всех препаратов условиях в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи (ОФС). Сопоставимость полученных профилей растворения оценивали с помощью коэффициентов различия и подобия в сравнении с оригинальным препаратом. Исследование скорости высвобождения проводили путем диализа цетиризина через полупроницаемую мембрану. Все препараты соответствовали требованиям нормативных документов по содержанию фармакологически активного компонента – цетиризина. Профили растворения были подобны для трех препаратов – зиртека, парлазина и цетрина. В начальный период диализа через полупроницаемую мембрану лекарственное вещество быстрее высвобождалось так же из этих препаратов соответственно. Несмотря на одинаковый качественный и количественный состав действующего вещества, лучший результат по тесту растворения и скорости высвобождения показал оригинальный препарат зиртек, близкие показатели у дженериков – цетрина и парлазина.

Ключевые слова: цетиризин, фармацевтический анализ, антигистаминовые препараты второго поколения.

E.E. Nekrasova, E.N. Vergeychik, L.B. Gubanova, A.V. Rasvalyeva

COMPARATIVE ESTIMATION OF BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS OF CETIZINE IN MEDICINAL FORM OF VARIOUS PRODUCERS

Five drugs «cetirizine» were analyzed according to the relevant regulatory documents. The comparability of the obtained dissolution profiles was assessed using coefficients of the differences and similarities in comparison with the original drug. The rate of release was performed by dialysis «cetirizine» through semipermeable membrane. All the products conformed to the requirements of normative documents on the content of pharmacologically active component – «cetirizine». Dissolution profiles were similar for three drugs – «Zirtec», «Parlazin» and «Cetrin». In the initial period of dialysis through a semi-permeable membrane drug substance was released quickly as well from these drugs, respectively. Having the same quantitative composition of active substance, the best

result for the test of dissolution and release rate showed the original product «Zirtek», similar parameters in generics – «Cetrin» and «Parlazin».

Key words: cetirizine, pharmaceutical analysis, second generation antihistamines.

Среди антигистаминных лекарственных средств важное место занимает цетиризин, который селективно блокирует периферические гистаминовые H_1 -рецепторы. В настоящее время на фармацевтическом рынке России появилось более 10 препаратов цетиризина различных производителей. Наиболее часто в клинической практике используются пять из них. Это зиртек, цетрин, парлазин, цетиризин-гексал и зодак. Наша клиническая практика показала, что все они проявляют антигистаминное действие, однако время наступления терапевтического эффекта, длительность и эффективность у всех препаратов различны, несмотря на одинаковый качественный и количественный состав действующего вещества.

Причинами такого явления могут быть различные факторы. Прежде всего, это касается состава вспомогательных веществ, которые могут оказывать влияние на скорость растворения, всасывания фармакологически активного вещества, а, следовательно, на биодоступность.

Целью настоящей работы было сравнительное изучение скорости растворения и скорости высвобождения через полупроницаемую мембрану цетиризина из лекарственных препаратов различных производителей.

Предварительно все препараты были проанализированы по соответствующим нормативным документам (НД): зодак – НД 42-12021-06 [2]; цетрин – НД 42-3200-01 [6]; цетиризин-гексал – НД 42-13260-04 [5]; зиртек НД 42-14183-06 [1]; парлазин НД 42-12927-03 [4]. Все препараты соответствовали требованиям нормативных документов по содержанию фармакологически активного компонента – цетиризина. Однако обращает на себя внимание тот факт, что тест растворения для всех препаратов проводится по-разному. Для одних препаратов средой растворения является вода (зиртек, зодак, цетрин), для цетиризина-гексала – искусственный желудочный сок, а для парлазина – 0,1М кислота хлористоводородная. Эти данные не противоречат ОФС 42-0003-04 [3] и, в то же время, косвенно указывают на возможность различия в скорости растворения в одинаковых условиях. Поэтому нами были унифицированы условия для сравнительной оценки препаратов по тесту «растворение». Испытание проводили в соответствии с требованиями ОФС [3]. В качестве среды растворения для всех препаратов была использована вода очищенная. Объем воды очищенной был равен 900 мл. Испытание проводили с помощью прибора «Вращающаяся корзинка». Прибор термостатировался на температуру 37°C. Время растворения во всех случаях было равно 30 мин. При таком испытании были получены различные результаты. Сравнение растворения при одной экспозиции дает недостаточную информацию, поэтому мы построили профили растворения, т.е. график зависимости величины растворения от времени. Для этого в процессе растворения отбирали пробы через 5, 10, 15, 20, 25, 30 и 35 мин. Каждую пробу анализировали спектрофотометрическим методом при длине волны 232 нм. Результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1

Скорость растворения цетиризина в таблетках различных торговых наименований

Торговое наименование Время, мин	Растворение цетиризина, %				
	Зиртек	Парлазин	Цетиризин-гексал	Зодак	Цетрин
5,0	46,4	46,1	40,8	32,0	40,0
10,0	68,8	66,3	50,5	48,0	64,0
15,0	83,0	75,0	58,0	56,0	73,5
20,0	84,0	77,3	64,0	74,2	80,0
25,0	85,1	79,1	68,1	77,0	84,2
30,0	86,3	80,4	74,0	77,3	84,6
35,0	87,0	79,8	79,9	79,0	84,6

По полученным данным были построены профили растворения (рис. 1)

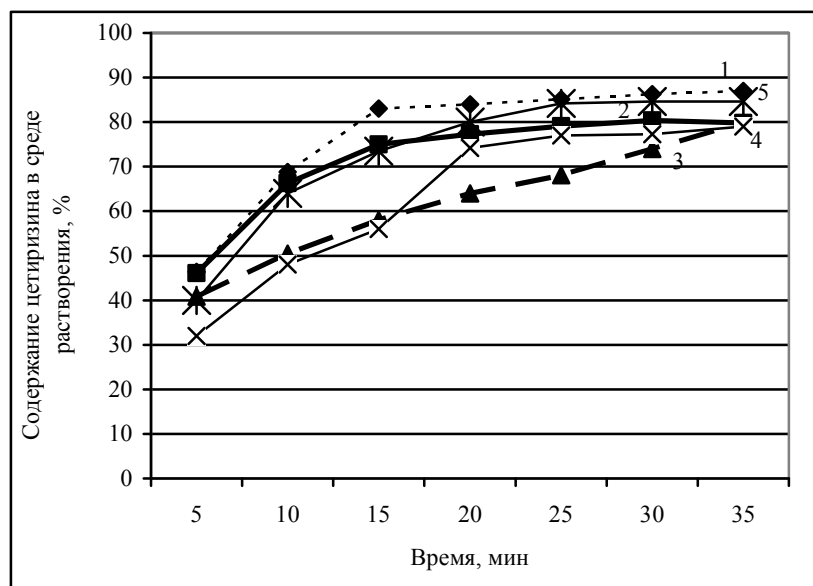


Рис. 1. Зависимость содержания цетиризина в среде растворения от времени.
 1 – зиртек, 2 – парлазин, 3 – цетиризин-гексал, 4 – зодак, 5 – цетрин

Сопоставимость полученных профилей растворения оценивали с помощью коэффициентов различия и подобия по методике, приведенной в литературе [7].

Фактор различия отражает процент ошибки между двумя кривыми по всем точкам времени и рассчитывается по формуле:

$$f_1 = \frac{\sum |R_i - T_i|}{\sum R_i} \times 100,$$

где R_i и T_i – содержание лекарственного вещества, высвободившегося в среду растворения в каждый момент времени i , %.

Фактор подобия – это величина, представляющая собой логарифмическое преобразование значения суммы квадратов ошибок, рассчитанных по разности между испытуемым T_i и стандартным продуктом R_i во всех точках времени. Коэффициент подобия рассчитывается по формуле:

$$f_2 = 50 \times \log \left\{ \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |R_i - T_i|^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\}$$

Профили растворения принято считать подобными, если значение f_1 находится в пределах диапазона от 0 до 15 и значение f_2 находится в пределах диапазона от 50 до 100 [7].

Профили растворения были проанализированы по фактору различия для препаратов парлазин, цетрин, цетиризин-гексал и зодак в сравнении с оригинальным препаратом зиртек. Таким же образом были рассчитаны факторы подобия. Эти данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Значения факторов различия и подобия препаратов-генериков в сравнении с оригинальным препаратом Зиртек

Препараты Факторы	Цетрин	Парлазин	Цетиризин-гексал	Зодак
f_1	5,49	6,77	19,48	17,90
f_2	64,37	61,40	39,22	40,53

Полученные результаты показывают, что профили растворения можно считать подобными для зиртека, цетрина и парлазина, т.к. они не выходят за установленные границы. Профили растворения для цетиризина-гексала и зодака отличаются от профиля растворения зиртека.

Другим критерием биодоступности является скорость высвобождения через полупроницаемую мембрану. Нами проведено изучение скорости высвобождения для всех исследуемых препаратов.

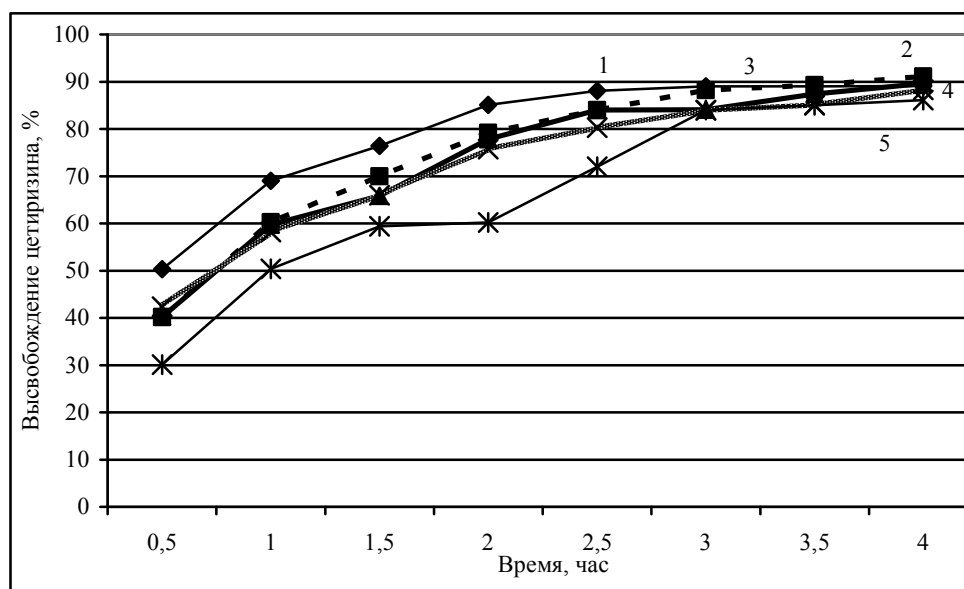
Исследование проводили по следующей методике. Одну растертую таблетку помещали в диализную трубку длиной 15 см с сечением 10 см² на полупроницаемую мембрану, в качестве которой использовали целлюфановую пленку «Купрофан» с толщиной слоя 45 мкм. Диализ проводили в воду очищенную в термостате при температуре 37°C в течение четырех часов. Пробы отбирали через каждые 30 минут. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Высвобождение цетиризина из лекарственных средств различных производителей (%)

Время, час	Зиртек	Парлазин	Цетрин	Цетиризин-гексал	Зодак
0,5	50,3	40,2	40,2	42,4	30,1
1,0	69,0	60,3	59,7	58,2	50,4
1,5	76,4	70,0	65,8	66,0	59,4
2,0	85,1	79,2	77,8	75,7	60,2
2,5	88,1	84,0	84,0	80,3	72,0
3,0	89,0	88,2	84,1	83,9	84,0
3,5	89,0	89,3	87,4	85,1	85,0
4,0	89,1	91,1	89,6	88,3	86,1

Более наглядно результаты выглядят графически (рис. 2).



**Рис. 2. Зависимость скорости высвобождения цетиризина из различных препаратов.
1 – зиртек, 2 – парлазин, 3 – цетрин, 4 – цетиризин-гексал, 5 - зодак**

Из представленных результатов следует, что полученные различия в скорости высвобождения цетиризина наблюдается в начальный период диализа. Вероятно, это и определяет быстроту достижения терапевтического эффекта.

Выводы:

1. Проведено изучение профилей растворения пяти препаратов цетиризина и показано, что профили растворения по критериям подобия и различия совпадают для зиртека, парлазина и цетрина и не совпадают для цетиризина-гексала и зодака.
2. Изучено высвобождение цетиризина из различных препаратов и показано, что в начальный период времени через полупроницаемую мембрану лекарственное вещество быстрее высвобождается из зиртека, парлазина и цетрина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиртек, НД 42-14183-06. – 15 с.
2. Зодак, НД 42-12021-06. – 15 с.
3. ОФС Таблетки, растворение, 42-0003-04. – 67 с.

4. Парлазин, НД 42-12927-03. – 15 с.
5. Цетиризин-гексал, НД 42-13260-04. – 15 с.
6. Цетрин, НД 42-3200-01. – 15 с.
7. Guidance for industry. Dissolution testing of immediate release solid oral dosage forms. Office of training and communications. Division of communications management the drug information branch, HFD-210, 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20857, 1997 – 127 p.

Некрасова Екатерина Евгеньевна, соискатель кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава», врач аллерголог-иммунолог НУЗ «ОКБ» на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД»

Вергейчик Евгений Николаевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11

Губанова Людмила Борисовна, кандидат фармацевтических наук, заведующая аспирантурой и докторантурой ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11

Развальяева Анжелика Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент курса клинической аллергологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Росздрава», заведующая лабораторией клинической фармакологии ГУ «Волгоградский медицинский научный центр», Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1, тел. 8 902 380 10 47, e-mail: angelvr@yandex.ru

УДК 800+806+802.0

© И.Р. Одишелашвили, 2010

И.Р. Одишелашвили, Т.С. Кириллова, О.Н. Кошелева

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЯЗЫКОВАЯ ЛИЧНОСТЬ В СФЕРЕ МЕДИЦИНЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Статья затрагивает важные вопросы формирования языковой личности студента – медика в условиях билингвизма. Описанная характеристика билингвальной личности выявляет необходимость формирования тезаурусного, вербально – семантического, мотивационного уровня языковой личности будущего медика в сфере его профессиональной деятельности.

Ключевые слова: билингвизм, языковая личность студента – медика, профессиональный тезаурус медика, языковые контакты.

I.R. Odishelashvili, T.S. Kirillova, O.N. Kosheleva

PROFESSIONAL LINGUISTIC IDENTITY IN THE SPHERE OF MEDICINE

The article deals with the important questions of formation of linguistic identity of a medical student in the bilingual situation. The described characteristics of bilingual identity reveals the need for a thesaurus, verbal-semantic, motivational level of language for a future doctor in the professional activity.

Key words: *linguism, linguistic identity, medical student, professional thesaurus.*

Билингвизм как сопутствующая характеристика межэтнического и транснационального общения становится общезначимым национальным предписанием, причем не только нравственного, но и профессионального характера. Технические возможности современного мира, позволяющие беспрепятственно преодолевать не только пространственные, но и временные ограничения, выносят феномен билингвизма за рамки императивной этики, превращая его в настойчивое требование, предъявляемое к личности практически любого квалифицированного профессионала нового времени. Знание «второго» языка становится имманентной, интегральной чертой современного специалиста, превращая его в уникальный феномен особого типа языковой личности, которая стремительно приближается к статусу нормы, то есть, достаточно быстро (в условиях современного мира) утрачивает свою изначальную уникальность.

Нейро- и психолингвистические характеристики языковой личности билингвального профессионала выделяют ее из ряда смежных личностных профессиональных типов, а также указывают на комплексность и уникальность того феномена теории межъязыковых коммуникаций, который именуется профессиональным билингвизмом. Анализ профессиональной коммуникации, в которой принимает участие как минимум одна билингвальная сторона, показал, что во время реализации своих коммуникативных навыков двуязычные индивиды опираются на «межъязыковые ассоциативно-семантические корреляции», которые существуют параллельно в нескольких языках, обладают сходным семантическим содержанием, но всегда отличными параметрами плана выражения [2].

Главная цель современного высшего медицинского образования заключается в подготовке квалифицированных специалистов, способных к активной деятельности, обладающих высокой профессиональной мобильностью и гибкостью мышления в решении специальных задач, умеющих осознанно и осмысленно управлять своим социальным поведением. При проектировании процесса обучения медицинской специальности точкой опоры является характеристика данной профессии и требования, которые она предъявляет к специалистам.

Современная профессиональная подготовка студентов-медиков предполагает целенаправленное обучение непосредственно языку медицины. Готовность студента-медика к профессиональной деятельности характеризуется степенью сформированности – лингвистической, семантической, интерпретативной, текстовой и межкультурной компетенций, являющихся профессионально-значимыми. Данные компетенции являются основным условием формирования языковой личности врача независимо от области его специализации. Предметная область также определяет специфические требования к языковой личности медика, а именно:

- готовность и умение извлекать и понимать необходимую информацию в медицинских текстах на родном и иностранном языках (с опорой на ключевые слова, дескрипторы, понятия) (семантическая и межкультурная компетенция);
- умение адекватно использовать специальную терминологию на родном и иностранном языках, особенности грамматической организации научного медицинского текста в устной и письменной форме (лингвистическая компетенция);
- умение перерабатывать полученную информацию, перефразировать, давать дефиниции, резюмировать;
- владение навыками номинализации и вербализации на иностранном и родном языках (интерпретативная компетенция);
- умение пользоваться основными жанрами профессиональной речи (научные медицинские тексты, монографии, научные статьи и так далее) – (текстовая компетенция);
- знание правил ведения беседы, делового разговора, спора, дискуссии, диалога, делового совещания, переговоров в обеих культурах и умение формулировать цели и задачи делового общения (коммуникативная компетенция);

В последнее время в лингвистической литературе большое внимание уделяется проблемам изучения языка науки, что связано с прогрессом научного знания, развитием новых научных исследований. Все это невозможно без обмена информацией, как на уровне отдельного языкового коллектива, так и на уровне международных контактов. Термины и терминосистемы выполняют те же функции, что и другие лексические единицы языка, но сфера их использования ограничена рамками той науки, которую они обслуживают (в данном случае медицины). Эта особенность придает терминологии специфические черты и затем отражается на термине и заключается в том, что он должен функционировать в своей узкоспециальной терминосистеме, выявляя при этом все свои структурные, семантические и функциональные особенности.

Исследования терминологических систем, проведенные на материале различных языков, обнаруживают в них переплетения общелингвистических закономерностей и специфических обстоятельств, влияющих на лексику той или иной области знаний. Термины, терминосистемы и терминология как целый лексический пласт были неоднократно предметом анализа многих работ лингвистического, логического и научного содержания.

С годами интерес лингвистов к различным проблемам терминологии значительно возрос. Среди многих вопросов, занимающих значительное место, занимает проблема взаимодействия профессиональных языков (в данном случае языка медицины) и ее места в теории языковых контактов.

В соответствии с Болонским соглашением к 2010 году планируется создание единой европейской системы образования на основе общепринятых квалификационных стандартов. Интеграция образовательного пространства в Европе и в мире способствует миграции молодежи и расширению вербальной коммуникации. В этих условиях обществу предъявляются требования, которые зачастую превышают его языковой и культурный потенциал. Это приводит к затруднениям во всех сферах деятельности, препятствует качественному овладению профессией. Повышается значимость изучения причин возникновения коммуникативных затруднений, обусловленных особенностями межкультурной коммуникации, социокультурных, психологических условий взаимодействия и функционирования языков в поликультурном и полиэтническом образовательном пространстве, а также роли социальных факторов в формировании коммуникативной компетенции.

Уровень коммуникативной компетенции обуславливает наличие или отсутствие коммуникативных затруднений, влияет на качество приобретаемых профессиональных знаний, умений и навыков. Для успешного овладения профессией требуется определенный период социально-речевой адаптации к полиэтническому образовательному пространству – период приспособления носителя языка к условиям функционирования другого языка. Выбору адаптационных стратегий предшествует изучение процесса формирования и функционального распределения средств вербальной коммуникации в социально-коммуникативных системах. Историко-культурная ситуация контактирования двух или нескольких языков в рамках социально-коммуникативных систем государств, образовавшихся в результате распада колониальных систем, порождает явление билингвизма. Являясь инструментом деятельности и средством преодоления коммуникативных затруднений в поликультурной и полиэтнической среде, билингвизм порождает ряд социокультурных проблем, связанных с преодолением языкового барьера. Социологический аспект билингвизма дает возможность анализа билингвальных коммуникатив-

ных затруднений, детерминированных социокультурными условиями формирования и функционирования социально-коммуникативных систем. Условия полиэтничного и полиязыкового образовательного пространства требуют от иностранных студентов-медиков владения двумя международными языками – английским и русским. При этом для некоторых из них английский и португальский выступают в роли родного языка. При наложении новой языковой системы на систему английского и португальского языков вместо билингвизма у языковой личности может развиваться полуязычие. Оно приводит к психологическому напряжению, а неспособность выразить мысль на иностранном языке приводит к психологической травме. Анализ социокультурных условий формирования и функционирования билингвизма в рамках социокультурных систем стран дальнего зарубежья позволяет выявить наличие коммуникативных затруднений, детерминированных уровнем коммуникативной компетенции иностранных студентов, а также обозначить условия их социально-речевой адаптации к образовательному пространству российского медицинского вуза.

Особенности профессии наделяют языковую личность студента-медика следующими характеристиками:

- на вербально-семантическом уровне – системностью знаний родного и иностранного материала, количественным объемом языкового тезауруса, способностью устанавливать межязыковые и межкультурные соответствия между элементами, структурами, речевыми моделями изучаемых языков;
- на тезаурусном уровне – владением определенной суммой знаний о концептуальной картине мира своей и другой языковой общности, владением всей системой функционально-стилевой дифференциации языка;
- на мотивационном – знанием особенностей своей профессиональной деятельности; потребностью в постоянном самосовершенствовании; опорой на повышенную рассудочность, здравый смысл [3].

В профессиональной сфере врач должен сочетать в себе особенности не только языковой личности, но и специалиста в той области, в рамках которой он осуществляет медицинскую деятельность. Он должен не просто владеть медицинской терминологией, но и обладать некоторыми чертами языковой личности специалиста, а именно:

- владение специальной терминологией на родном и иностранном языках;
- грамотность в использовании письменной и устной форм специализированной речи на иностранном и родном языках;
- знание законов функционирования и развития обслуживаемой области (национальной, иностранной, общемировой);
- владение основными жанрами специализированной речи;
- умение перефразировать, давать дефиниции, резюмировать, владеть навыками номинализации и вербализации (на иностранном и родном языках);
- знание правил ведения беседы, делового разговора, спора, дискуссии, диалога, делового совещания, переговоров в двух культурах;
- готовность искать, извлекать, понимать и обрабатывать необходимую информацию в специальных текстах на родном и иностранном языках (с опорой на ключевые слова, дескрипторы, понятия);
- умение формулировать цели и задачи профессионального общения.

Выделенные характеристики профессиональной языковой личности в сфере медицины выявляют необходимость совершенствования его тезаурусного уровня, то есть формирования и развития его профессионального тезауруса [1].

Отметим, что понятие «тезаурус» широко используется в современной науке (лексикография, психология, информатика, психолингвистика, педагогика и другие).

Таким образом, особую важность в формировании профессионального тезауруса врача имеют когнитивный и сопоставительный принципы, так как они позволяют учитывать как особенности тезаурусного способа организации знаний, так и специфику медицинской деятельности. Эти принципы определяют следующую логику организации процесса обучения русскому как иностранному и предъявления материала: активизация и формирование основ личностного тезауруса на родном языке, предъявление изучаемого явления на материале иностранного языка, сравнение представлений данного явления в родной и иностранной культурах и выдвижение предположений о причине возможных несоответствий, концептуализация нового знания, использование нового знания, анализ контекстуального использования понятия и его модификаций в языке.

Следование данному алгоритму формирования двуязычного тезауруса позволяет создать профессиональную познавательную мотивацию, что значительно повышает эффективность образовательного процесса и способствует профессионализации языковой личности медика.

Таким образом, готовность студента к профессиональной медицинской деятельности характеризуется степенью сформированности его социолингвистической, психолингвистической, семантической, интерпретативной, текстовой и межкультурной компетенций, которые являются профессионально значимыми для этой специальности. Эти компетенции определяют уровень сформированности профессиональной языковой личности медика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мириманова М.С. Рефлексия как системный механизм развития: Интернет-портал «Исследователь-

ская деятельность школьников». URL: http://www.researcher.ru/methodics/teor/teor_00ob.html (дата обращения 01.06.2010)

2. Никитина А.А. Теоретические основы формирования физкультурного тезауруса у студентов: автореф. дис. ... д-ра пед. наук. – Калининград, 2006. – 42 с.
3. Поршнева Е.Р. Междисциплинарные основы базовой лингвистической подготовки специалиста-переводчика: автореф. дис. ... д-ра пед. наук. – Н. Новгород, 2004 – 42 с.

Одишелашвили Инесса Рафаеловна, ассистент кафедры русского языка ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-94-76, e-mail: press-centerasma@yandex.ru

Кириллова Татьяна Сергеевна, доктор филологических наук, профессор, заведующая кафедрой иностранных языков лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Кошелева Ольга Николаевна, старший преподаватель кафедры иностранных языков лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

УДК 616.381-085.281-053.2

© Р.М. Рагимов, А.М. Голубев, А.О. Османов, Б.К. Омарова, 2010

Р.М. Рагимов¹, А.М. Голубев², А.О. Османов¹, Б.К. Омарова³

ОЗОНИРОВАННЫЙ ПЕРФТОРАН В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТА И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ (Экспериментальное исследование)

¹ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия Росздрава»

²ГУ «НИИ общей реаниматологии РАМН», г. Москва

³ФГУ «Противочумная станция Россанэпиднадзора», г. Махачкала

В динамике и сравнительном аспекте изучено влияние внутрибрюшного введения озонированного перфторана, озонированного физиологического раствора, перфторана и физиологического раствора на степень контаминации и клеточный состав перитонеальной жидкости при гнойном воспалении брюшины. Выявлена зависимость цитологической картины и микробного пейзажа перитонеального экссудата от тяжести перитонита, а спаечного процесса в брюшной полости от плотности фибробластов. Установлено, что в целях санации брюшной полости при перитоните и профилактики последующего спайкообразования использование озонированного перфторана более эффективно, нежели озонированного физиологического раствора или перфторана без озона.

Ключевые слова: озонированный перфторан, перитонит, санация, спаечный процесс.

R.M. Ragimov, A.M. Golubev, A.O. Osmanov, B.K. Omarova

OZONIZED PERFTORAN IN TREATMENT OF PERITONITIS AND PROPHYLAXIS OF COMPLICATIONS (Experimental investigation)

There were studied the influence of intraabdominal injection of ozonized perftoran, ozonized physiological solution, perftoran and physiological solution according to the degree of contamination and cellular composition of peritoneal liquid in case of purulent abdominal inflammation. The dependence of cytological picture and microbe content of peritoneal fluid depending on the severity of disease-peritonitis-, adhesion process in the abdominal cavity on the thickness of fibroblasts, was investigated. It was stated out that in case of sanation of abdominal cavity in peritonitis and prophylaxis of following adhesion-like process to use ozonized perftoran more often and effective than ozonized physiological solution or perftoran without ozone.

Key words: ozonized perftoran, peritonitis, sanation, adhesion process.

Известно, что введение перфторана в брюшную полость при перитоните стимулирует систему мононуклеарных фагоцитов, предупреждает образование послеоперационных спаек [1, 4, 5, 8, 10, 11]. Озонокислородные смеси и озонированные растворы также используются при гнойном воспалении брюшины, как обладающие бактерицидными и фунгицидными свойствами [2, 3, 6, 7]. Однако свойства озонированного перфторана практически не изучены, хотя в литературе имеются сведения о высокой растворимости и стабильности озона в перфторорганических соединениях [9]. Поэтому нас интересовал вопрос: возможно ли использование озонированного перфторана с целью санации брюшной полости и для профилактики осложнений перитонита и какова его сравнительная эффективность?

Материалы и методы. На белых крысах воспроизводилась модель острого калового перитонита по С.С. Ременнику (1965), после чего в брюшную полость вводились: в 1-й серии – озонированный перфторан; во 2-й серии – озонированный физиологический раствор; в 3-й серии – перфторан; в 4-й серии – физиологический раствор из расчета 2 мл на 100 г массы животного.

Озонирование перфторана и физиологического раствора проводили барботированием их озono-кислородной смесью в течение 20 минут со скоростью 0,5 л/мин и заданной концентрацией озона 3000 мкг/л на озонаторе «Медозонс-БМ АОТ-Н-01-Арз-91» фирмы ОАО «Арзамасский приборостроительный завод». Концентрацию озона в растворах определяли на «Спектрофотометре – НФ 254/1». Изменений перфторана при воздействии озono-кислородной смеси не отмечено.

Животные выведены из эксперимента на 1-е, 2-е, 3-е, 7-е и 14-е сутки декапитацией под хлороформным наркозом. В динамике эксперимента изучены: макроскопическая картина органов брюшной полости, цитологический состав и микробиологический пейзаж перитонеальной жидкости, гистологическая структура стенки тонкой кишки. Были проведены также электронно-микроскопические исследования селезенки и брыжеечных лимфатических узлов.

Эксперименты на животных проводились с соблюдением требований и после получения письменного согласия Этического комитета Даггосмедакадемии.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке результатов исследований одним из показателей эффективности предлагаемой методики служила выживаемость животных.

Таблица 1

Летальность крыс в опытной группе по сериям и срокам эксперимента

Серии по 75 крыс	Пало с начала эксперимента/сроки (сутки)						Всего:(%); критерий (χ^2)
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4-7 сутки	8-14 сутки	15-30 сутки	
1 серия	-	1	2	1	-	-	4 (5,3%); [#] p=0,00
2 серия	2	4	5	5	3	1	20 (26,6%); ⁺ p=0,000
3 серия	2	5	4	3	3	нет	17 (22,7%); ⁺ p=0,000
4 серия	3	7	8	15	9	нет	42 (56,0%)
Сравнение: [*] p – со 2-й серией; [#] p – с 3-й серией; ⁺ p – с 4-й серией							

Показатели 1-й серии достоверно отличались в позитивную сторону от результатов остальных трех серий. Всего из эксперимента выбыли 83 крысы, причем 42 (50,6%) из них – в 4-й серии (табл. 1).

Макроскопическая картина органов брюшной полости после введения озонированного перфторана (1-я серия) на фоне каловой взвеси на всех этапах исследования была существенно лучше, чем во всех остальных 3-х сериях. У 93,3% крыс этой серии распространенный перитонит не развивался. Чаще всего ограниченный воспалительный очаг обнаруживался в нижнем этаже брюшной полости. У крыс 1-й серии в 1-е сутки в брюшной полости обнаруживали 0,4-0,7 мл мутноватой жидкости с молочным оттенком, а визуальные изменения внутренних органов сводились к увеличению размеров селезенки, легкому отеку стенки концевой отдела подвздошной кишки и набуханию брыжеечных лимфатических узлов. На 3-7-е сутки у отдельных животных обнаруживали мелкие абсцессы диаметром 2-3 мм, которые в последующем замещались фиброзной тканью (рис. 1). В редких случаях (у 6 животных из 75) выявлялись отдельные нежные спайки между соседними петлями кишок и сальником.



Рис. 1. Макроскопическая картина органов брюшной полости крысы на 14-е сутки после введения озонированного перфторана на фоне развития острого калового перитонита. Признаков воспаления брюшины нет, имеется фиброзный тяж в ткани селезенки, выступающий на поверхность капсулы

В отличие от первой, во 2-й серии у 20 (26,7%) животных развивался распространенный гнойный процесс. При введении озонированного физиологического раствора в ранние сроки эксперимента обнаруживали 1-2 мл гнойной или гнойно-геморрагической жидкости, абсцессы встречались во всех случаях, имели размер до 12-15 мм в диаметре; на 3-и сутки обнаруживались спайки, а к 7-14 суткам они были отчетливо выраженные (рис. 2). Тонкая кишка была отечная и атоничная на большом протяжении, в просвете ее определялось желтоватое пенистое содержимое.

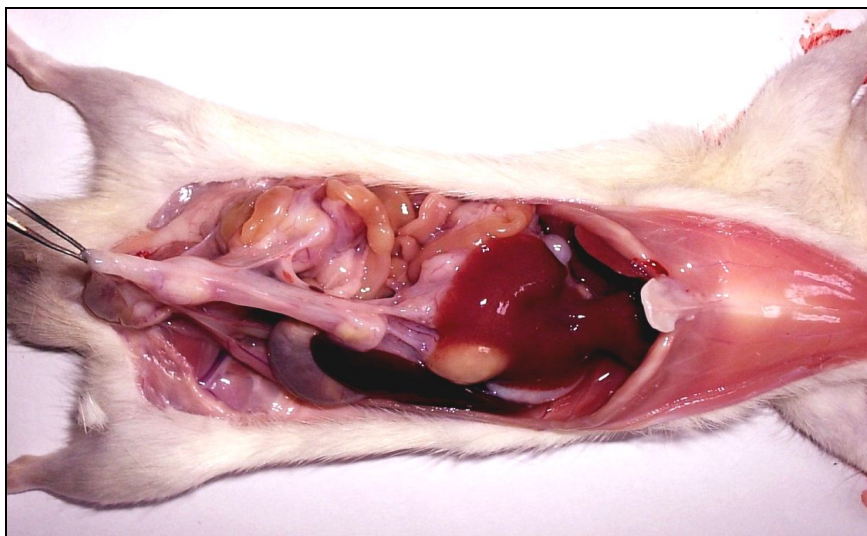


Рис. 2. Макроскопическая картина органов брюшной полости крысы на 14-е сутки после введения озонированного физиологического раствора на фоне развития острого калового перитонита. Подвздошная кишка атоничная, стенка ее отечная. Определяются множественные сформированные спайки, в толще их и в печени – округлые плотнотканевые образования с густым гноем

У животных 3-й серии (перфторан без озонирования) в 1-е сутки определялся не геморрагический выпот, а мутноватая жидкость молочного оттенка со следами перфторана. Изменения селезенки и отечность стенки тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов также были более выражены, чем в 1-й серии (картина перитонита примерно такая же, как у крыс 2-й серии, однако спайки обнаруживались редко).

Наиболее ярко выраженная картина гнойного перитонита развивалась при введении в брюшную полость каловой взвеси и физиологического раствора (4-я серия). В течение первых семи суток эксперимента отмечался массовый падеж животных.

У крыс 4-й серии в 1-2-е сутки эксперимента в брюшной полости определялась мутная геморрагическая жидкость с запахом, а на 3-7-е сутки – гнойно-фибринозная жидкость и большое количество абсцессов, размерами с горошину. Тонкая кишка была отечная, атоничная на всем протяжении (рис. 3). Уже к концу 1-х суток у отдельных животных в складках сальника и между петлями тонкой кишки определялись гнойные очаги. В 1-2-е сутки находили нежные, в последующем определялись продольные и поперечные шнуровидные и плоскостные спайки, в их складках – округлые образования, на разрезе которых выделялось около 0,5-1 мл гнойного содержимого. У выживших крыс на 7-14-е сутки органы брюшной полости были во множественных спайках, образовывались конгломераты.

Цитологическая картина перитонеальной жидкости у животных всех серий коррелировала с тяжестью воспаления в брюшной полости. В 4-й серии она характеризовалась на 1-е сутки явным повышением в ней плотности нейтрофильных гранулоцитов, но после первых суток отмечалось их неуклонное снижение, которое подтверждало дальнейшее распространение гнойного процесса, утяжеление перитонита, нарастание интоксикации.

На этом фоне снижалась фагоцитарная активность лейкоцитов. В перитонеальных мазках определялись дистрофически измененные лейкоциты с микроорганизмами. В 1-е сутки количество деструктивных клеток увеличивалось более чем в 10 раз. Во 2-е сутки доля деструктивных клеток составляло более 20%, а фибробластов – около 8,5% (в 1 серии на данный срок доля первых составляла 5,4%, а фибробластов – всего лишь 1,2%, во 2 серии, соответственно, 10% и 7,3%).

Таким образом, изменение состава и плотности клеток в перитонеальном экссудате отчетливо коррелировали с тяжестью воспалительного процесса, что свидетельствовали о наименьшей выраженности его у крыс 1-й серии. При этом в 1-й и 3-й сериях была более выражена миграция мононуклеарных фагоцитов, в цитоплазме их обнаруживались набухшие микроорганизмы и обломки разрушенных клеток. В отдельных макрофагах были видны целиком фагоцитированные нейтрофильные лейкоциты.

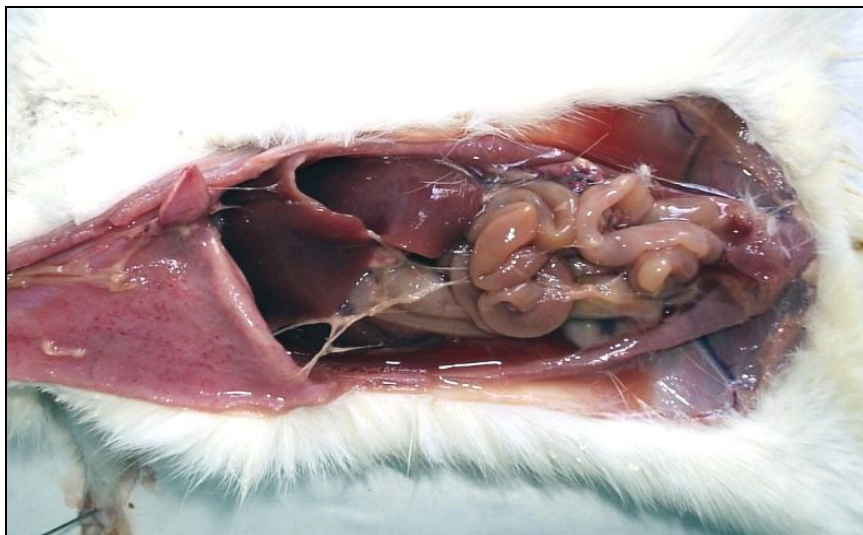


Рис. 3. Картина гнойно-фибринозного перитонита у крысы 4-й серии. На 3-и сутки эксперимента видны фибриновые пленки, тонкая кишка отечная на всем протяжении и атоничная; брюшина тусклая, инъецированная, с фибриновым налетом

В 1-й серии в 1-е сутки эксперимента лишь в отдельных препаратах определялись внеклеточные скопления микроорганизмов. Во 2-й и 3-й сериях мелкие внеклеточные скопления микроорганизмов находили до 3-х, на отдельных препаратах – до 7-х суток, а в 4-й серии – во все сроки наблюдений.

Выраженность спаечного процесса в сериях опытов росла пропорционально увеличению количества фибробластов в перитонеальной жидкости, что в наибольшей степени выражено было также в 4-й серии. Напротив, в 1-й (особенно) и 3-й сериях количество фибробластов было значительно ниже.

Морфологическая структура стенки тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов после введения озонированного перфторана отличалась от картины животных других серий тем, что во все сроки деструктивные изменения в тканях были выражены значительно меньше, и уже к 7-14-м суткам картина была близка к гистоструктуре интактных животных.

В динамике развития калового перитонита небезынтересные данные были получены при микробиологических исследованиях проб перитонеального экссудата. Для сравнения был изучен микробный состав введенной крысам 5% каловой взвеси. На твердых питательных средах наблюдали следующую картину: на агаре Эндо образовались фуксиново-красные колонии округлой формы с металлическим блеском диаметром 2-3 мм и с ровными краями (*Escherichia coli*) и бесцветные колонии, склонные к сливному росту (*Proteus vulgaris*). На желточно-солевом агаре (Ж-СА) – мутные округлые ровные колонии (S-формы) кремового цвета, диаметром от 0,5 мм до 2 мм. В мазках – грамположительные кокки, расположенные гроздьями (*Staphylococcus*) и цепочками (*Streptococcus*), или же парами (*Enterococcus*). На кровяном агаре (КА) – сплошной рост полупрозрачных и непрозрачных зернистых колоний, состоящих из грамотрицательных палочек, грамположительных кокков и псевдомонельных нитей *Candida albicans*. На щелочном агаре (ЩА), наряду с мутными зернистыми колониями, образовались и прозрачные, с ровными краями, гомогенные в проходящем свете. При микроскопии определялись слегка изогнутые, грамотрицательные палочки (*Aeromonas*). Титр микробных тел 5% каловой взвеси составлял 2×10^8 м.к. в 1 мл.

У крыс 4-й серии на всех использованных средах в 1-е сутки наблюдался сплошной ползучий рост. Культуральные свойства были выражены нечетко. Такая же картина роста на чашках Петри отмечалась и на 2-е сутки: сплошной рост колоний на КА и ЩА (рис. 4). Обильный рост культур не давал возможность определить форму колоний: вся поверхность ЩА в сроки до 7-х суток была сплошь проросшая *P. vulgaris*. В мазках во все сроки эксперимента определялось значительное количество *E. coli* и *Staphylococcus aureus*.

Принципиально отличалась микробиологическая картина экссудата у животных 1-й серии. В 1-е сутки отмечался рост от 3 до 8 колоний S-формы диаметром не более 2-3 мм (рис. 4 и 5). Микроскопия мазков из выросших колоний микроорганизмов, окрашенных по Грамму, подтверждали рост *E. coli*, *P. vulgaris*, *C. albicans* и *Staphylococcus*. КОЕ – 2×10^3 м.к. в 1 мл. К 3-м суткам проросли единичные колонии в S-форме, а на ЩА и Ж-СА рост микроорганизмов не отмечался. Изучение морфологии микроорганизмов и ферментативной активности указывали на наличие *E. coli* и *P. vulgaris*, но титр их составлял всего лишь 300 м.к. в 1 мл. На 7-14 сутки посева на питательные среды роста какой-либо флоры не давали.

Во 2-й и 3-й сериях, по сравнению с 1-й, рост культур был более существенным, но скудным, чем в 4-й серии. В частности, у крыс 2-й серии в 1-е сутки (среда Эндо) был отмечен сплошной рост фуксиново-красных колоний с металлическим блеском. Обильный рост таких колоний сохранялся даже при разведении материала в 10^3 . На КА наблюдался рост мелких колоний в S-форме и ползучий рост колоний в R-форме. Обильный рост

колоний в S- и R-форме наблюдался на ЩА и Ж-СА (рис. 4 и 5). Выросшие культуры были идентифицированы как *E. coli*, *P. vulgaris*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *C. albicans*. Примерно такая же микробиологическая картина наблюдалась в пробах 3-й серии. Титры микробных клеток в перитонеальной жидкости у крыс 2-й и 3-й серий были на порядок выше, чем 1-й серии, но ниже, нежели 4-й серии.

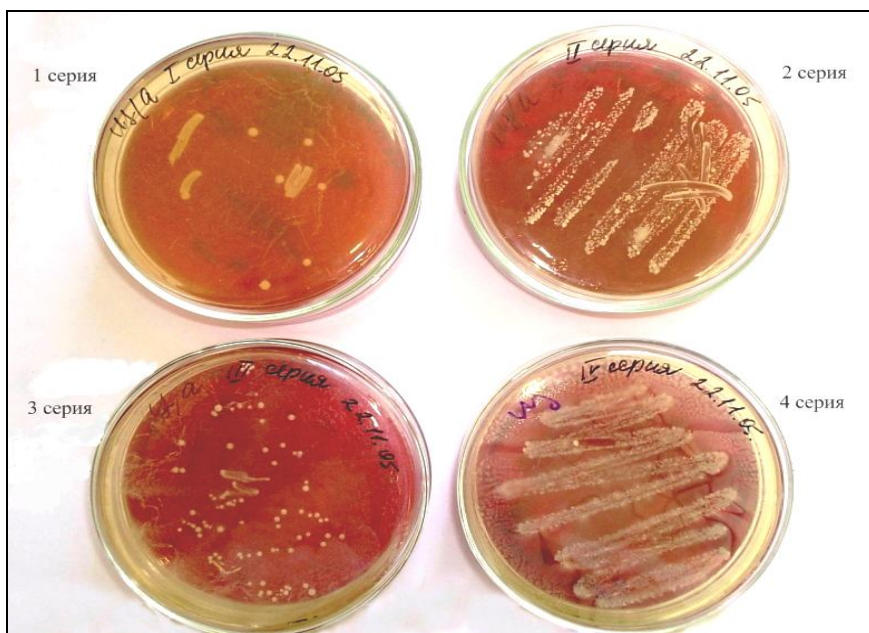


Рис. 4. Рост культур на ЩА в 1-е сутки экспериментов. Под чашки Петри с щелочным агаром подложены другие чашки со средой Эндо для усиления контраста (верхний ряд: слева – 1-я серия, справа – 2-я серия; нижний ряд: слева – 3-я серия, справа – 4-я серия)

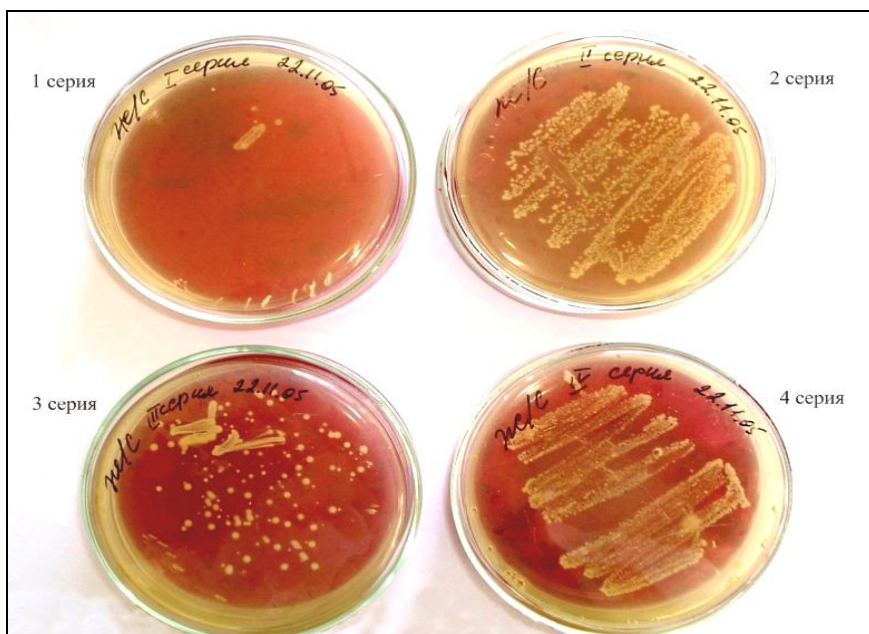


Рис. 5. Рост культур на желточно-солевом агаре в 1-е сутки экспериментов. Под чашки Петри с Ж-СА подложены другие чашки со средой Эндо для усиления контраста (верхний ряд: слева – 1-я серия, справа – 2-я серия; нижний ряд: слева – 3-я серия, справа – 4-я серия)

Таким образом, течение перитонита у экспериментальных животных при отсутствии лечения (при введении физиологического раствора) характеризовалась быстрым распространением воспалительного процесса, тяжелыми патоморфологическими изменениями внутренних органов и сопровождалась высокой летальностью. До конца эксперимента доживали лишь животные, у которых гнойный процесс носил отграниченный характер.

Выполненные экспериментальные исследования на модели калового перитонита по всем изученным параметрам свидетельствовали о том, что внутрибрюшное введение озонированного перфторана более эффективно, нежели инфузия озонированного физиологического раствора или перфторана, как с целью санации, так и для предупреждения развития пареза кишечника, спаечного процесса в брюшной полости, прогрессирования перитонита и снижения показателей летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Г.Р., Голубев А.М., Гусейнов А.Г. [и др.]. Внутрибрюшинная перфузия перфторана в лечении больных распространенным гнойным перитонитом // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 8-10.
2. Булынин В.И., Глухов А.А. Лечение перитонита с применением озона и гидропрессивных технологий // Хирургия. – 1999. – № 7. – С. 9-11.
3. Васильев И.Т., Марков И.Н., Мумладзе Р.Б. [и др.]. Антибактериальное и иммунокорригирующее действие озонотерапии при перитоните // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 56-60.
4. Голубев А.М., Леонтьева Т.А., Коркмасова М.А. [и др.]. Антимикробная активность перитонеальных фагоцитов крыс в условиях предварительного внутрибрюшинного введения перфторана. – М.: Медицина «Наука и практика», 1996. – Т. 2. – С. 90-95.
5. Голубев А.М., Рагимов Р.М., Османов А.О. Применение озонированного перфторана при остром перитоните // Общая реаниматология. – 2005. – № I (1). – С. 9-12.
6. Корабельников А.И., Аксенова С.В. Озон в лечении гнойного перитонита. – Н. Новгород, 1997. – 108 с.
7. Кудрявцев Б.П., Семенов С.В., Акиншин А.В. Озонотерапия перитонита в чрезвычайных ситуациях. Пособие для врачей. – М.: ВЦМК «Защита», 1999. – 32 с.
8. Луцевич Э.В., Далгатова Г.Д., Меджидов Р.Т. [и др.]. Перфторан в профилактике спаечной болезни (экспериментальное исследование) // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине // Тезисы Всероссийской научной конференции. – СПб., 2001. – С. 45-46.
9. Разумовский С.Д., Подмастерьев В.В. Растворы озона в субстратзамещающих перфторорганических жидкостях и их свойства // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». – Н. Новгород, 2000. – С. 168.
10. Ярема И.В., Магомедов М.А. Перфторан в профилактике образования послеоперационных спаек при перитоните (экспериментальное исследование) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т. 136, № 12. – С. 661-663.
11. Magomedov S.M., Ragimov R.M. Treatment of acute peritonitis in the experiment. In.: Abstract book 3 d young medical international conference. – Yerevan, 2005. – P. 102-103.

Рагимов Разин Мирзекеримович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, тел. 89064465077, e-mail: razinragimov@mail.ru

Голубев Аркадий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГУ «НИИ общей реаниматологии РАМН», г. Москва

Османов Абдурахман Османович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия Росздрава», г. Махачкала

Омарова Батина Камильевна, кандидат медицинских наук, заместитель директора ФГУ «Противочумная станция Россанэпиднадзора», г. Махачкала

УДК 504.75.05:[504.53.054:550.4]

© А.А. Свечникова, Н.А. Голубкина, Э.И. Мелякина, 2010

А.А. Свечникова¹, Н.А. Голубкина², Э.И. Мелякина¹

ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ФГОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет»

²НИИ питания РАМН, г. Москва

Изучена обеспеченность селеном жителей 11 районов Астраханской области. Содержание селена в сыворотке крови жителей находилось в интервале концентраций 87-133 мкг/л. Наименьшая обеспеченность селеном обнаружена в Краснояр-

ском районе с песчаными слабо гумусированными почвами, наибольшая (Приволжский район) – была характерна для насыщенных засоленных аллювиальных почв дельты Волги. Коэффициент корреляции между содержанием селена в сыворотке крови жителей и уровнем селена в почве составил +0,639.

Ключевые слова: селен, сыворотка, почва, Астраханская область.

A.A. Svechnikova, N.A. Golubkina, E.I. Melyakina

THE GEOGRAPHICAL PECULIARITIES OF SELENIUM STATUS OF THE ASTRAKHANIAN REGION POPULATION

The citizens of 11 districts of the Astrakhanian region were studied concerning their supply by selenium. The content of selenium in the blood serum was in the interval of concentration 87-133 mkg/l. The lowest amount of selenium was observed in the Krasnoyarskiy district which had sand weak humusing soils, the highest was observed in the Privoljskiy district, as it was characterized by high saturated salted alluvial soils of the Volga delta. The coefficient of correlation between the content of selenium in the serum of citizens and the level of selenium in the soils was +0,639.

Key words: serum, selenium, soil, the Astrakhanian region.

Последние 20 лет все большее внимание исследователей разных стран привлекает микроэлемент селен, недостаток которого в организме приводит, по их мнению, к множеству заболеваний, в том числе и самых опасных – сердечно-сосудистых и онкологических. Исследованиями Clark et al. (1996) установлено, что при потреблении высоких доз органического селена вдвое сокращается вероятность возникновения любого вида рака [5]. Основным показателем обеспеченности селеном человека является количество селена в крови. Принято считать, что оптимальный уровень селена в сыворотке крови соответствует 115-120 мкг/л [3].

Из-за неравномерного распределения элемента в различных регионах земного шара, в связи с экологическими факторами, в ряде стран выявляются болезни, связанные с его недостатком (Канада, США, Австралия, Германия, Франция, Китай, Финляндия и др.).

Большая часть территории России также относится к селенодефицитным, например: Восточная Сибирь, Забайкалье, Урал, Якутия, Бурятия, Республика Коми. В ряде регионов страны дефицит селена, помимо природных факторов, связан с повышенной антропогенной нагрузкой на окружающую среду (Челябинская, Свердловская, Кемеровская области, Алтайский край). Однако результаты значительной части эпидемиологических исследований имеют мозаичный характер и не позволяют корректно оценивать географические особенности селенового статуса жителей отдельных регионов [1].

Недостаток или избыток элемента в почве приводит к недостатку или избытку отдельных химических элементов в растениях, в организме животных. Все это, в свою очередь, через растительные и животных продукты питания может привести к дисбалансу элемента в организме людей, проживающих на такой территории.

Следует отметить, что оценка микроэлементного статуса является хотя и сложным, но необходимым мероприятием, позволяющим адекватно оценивать ситуацию и дающим возможность выбора тех или иных путей ее улучшения.

Целью настоящей работы было установление географических особенностей обеспеченности селеном жителей Астраханской области и определение корреляции средних показателей концентрации селена в сыворотке крови и почве.

Материалы и методы. Образцы сыворотки доноров крови отбирали зимой 2009 г. на станциях переливания крови 11 районов Астраханской области. Сыворотку помещали в пластиковые пробирки и хранили при 4°C до начала анализа. В тех же районах отбирали образцы почвы, высушивали до постоянной массы и гомогенизировали. Содержание селена устанавливали флуорометрически, используя мокрое сжигание образцов смесью азотной и хлорной кислот, восстановление шестивалентного селена до Se^{+4} и конденсацию селенистой кислоты с 2,3-диаминонафталином. Уровень селена устанавливали по величине флуоресценции образующегося комплекса, λ возбуждения 376 нм, λ эмиссии 519 нм [4].

Статистическую обработку материала осуществляли с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Показатели обеспеченности селеном жителей Астраханской области характеризуются широким интервалом концентраций селена в сыворотке крови: от 87 мкг/л до 133 мкг/л при средней величине 102 мкг/л. Наибольшая обеспеченность селеном характерна для Камызякского и Приволжского районов: 118 мкг/л и 133 мкг/л, соответственно. Наименьшая обеспеченность селеном оказалась характерной для Красноярского района – 87 мкг/л. Известно, что максимальная активность селенозависимой глутатион пероксидазы наблюдается при концентрациях селена в сыворотке крови более 90 мкг/л [6]. В Красноярском районе доля лиц с пониженной активностью этого фермента составила 53,3%, что в определенной степени свидетельствует о повышенном экологическом риске на указанной территории.

В Астраханской области, как регионе с хорошо развитым сельским хозяйством, селеновый статус населения, по-видимому, должен в значительной степени определяться содержанием микроэлемента в местных продуктах питания и, в конечном счете, содержанием селена в почве. Показатели концентрации селена в почве Камызякского района – 354 ± 17 мкг/л, Приволжского района – 313 ± 20 мкг/л, Красноярского района – 148 ± 24 мкг/л. Действительно, полученные данные подтверждают наличие прямой корреляции средних показателей концентрации селена в сыворотке крови и почве. Коэффициент корреляции составил +0,639. Из представлен-

ных районов Камызякский и Приволжский (дельта Волги), характеризующиеся оптимальным селеновым статусом населения, расположены на аллювиальных насыщенных засоленных почвах. Известно, что, как и многие другие подвижные элементы, селен участвует в процессах континентального соленакопления, в результате чего солончаки, как правило, имеют повышенное содержание селена [2]. Особенностью Красноярского района с низким селеновым статусом населения является преобладание песчаных слабогумусированных почв, для которых характерны невысокие уровни микроэлемента.

Таким образом, впервые был установлен селеновый статус жителей одиннадцати районов Астраханской области, а также в почвах указанных районов. Полученные результаты представляют географические особенности селенового статуса территории и выявлены зоны риска селеновой недостаточности (Красноярский район).

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании. Растения, животные, человек. – М.: Печатный город, 2006. – 255 с.
2. Сидельникова В.Д. Геохимия селена в биосфере // В сборнике Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. Труды биогеохимической лаборатории. – М.: Наука, 1999. – С. 81-99.
3. Alfthan G., Aro A., Arvilommi H. [et al.]. Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finnish men: effects of selenium yeast, selenite and selenate // Am. J. Clin. Nutr. – 1991. – Vol. 53. – P. 120-125.
4. Alfthan G.V. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorometry // Anal. Chim. Acta. – 1984. – Vol. 65. – P. 187-194.
5. Clark L.C., Combs G.F., Turnbull D.W. [et al.]. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin // JAMA. – 1996. – Vol. 276, № 24. – P. 1957-1963.
6. Thomson C.D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review // Eur. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 58, № 3. – P. 391-402.

Свечникова Анна Александровна, аспирант кафедры гидробиологии и общей экологии ФГОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Россия, 414025, г. Астрахань, Татищева, 16, тел. (8512) 61-42-77, e-mail: astakhin@mail.ru

Голубкина Надежда Александровна, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник НИИ питания РАМН, г. Москва

Мелякина Эльвира Ивановна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гидробиологии и общей экологии ФГОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Россия, 414025, г. Астрахань, ул. Татищева, 16, тел. (8512) 61-42-77, e-mail: melyakina_el@mail.ru

УДК 616.248

© Р.А. Фалчари, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Нуржанова, 2010

Р.А. Фалчари, Л.П. Воронина, О.С. Полунина, И.В. Нуржанова

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ПЛАЗМЕННОГО ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлены результаты исследования уровня плазменного гомоцистеина у 79 больных бронхиальной астмой. Анализ данных показал, что изначально высокий уровень плазменного гомоцистеина при бронхиальной астме тяжелого течения после проведенного курса лечения продолжает повышаться. Таким образом, возможно неблагоприятное воздействие гипергомоцистеинемии на сердечно-сосудистую систему у больных бронхиальной астмой тяжелого течения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гомоцистеин, сердечно-сосудистая система

R.A. Falchari, L.P. Voronina, O.S. Polunina, I.V. Nurjanova

DYNAMIC LEVEL OF PECULIARITIES OF PLASMIC HOMOCYSTEIN AT BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON SEVERITY DEGREE AND PHASE DISEASE

The results of investigation of the level of plasmic homocystein in 79 patients with bronchial asthma are represented in the article. The findings analysis showed high level of plasmic homocystein in patients with bronchial asthma of severe course after treatment to be increasing. Unfavourable hyperhomocysteinemia may influence on the cardiovascular system in patients with bronchial asthma of severe course.

Key words: bronchial asthma, homocystein, cardiovascular system.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний и представляет глобальную проблему здравоохранения – в мире живет около 300 млн. больных БА. Известно, что БА сопровождается нарушениями гемодинамики малого круга кровообращения. Течение БА может осложняться легочная гипертензия, приводящая к инвалидизации больного. Значительное ухудшение прогноза заболевания при присоединении осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы делает актуальной проблему их ранней диагностики.

В настоящее время в качестве системных проявлений бронхиальной астмы рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурирует эндотелиальная дисфункция как первичное звено поражения стенки сосуда [1]. Уменьшение способности эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы на фоне сохранения или даже увеличения образования сосудосуживающих факторов и называется дисфункцией эндотелия. К настоящему времени установлен целый ряд неблагоприятных факторов, вызывающих развитие эндотелиальной дисфункции и целого ряда системных сосудистых изменений, в том числе и при бронхиальной астме. Одним из факторов, повреждающих эндотелий сосудов, в настоящее время признан гомоцистеин [3]. Кроме того, эндотелиальная дисфункция – достаточно многогранный процесс, основным проявлением которого может являться гипергомоцистеинемия (повышенный уровень содержания гомоцистеина в крови).

Цель исследования. Изучить уровень гомоцистеина в плазме крови у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести и фазы заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 109 человек, из них 79 больных бронхиальной астмой и 30 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Больные БА находились на стационарном лечении на пульмонологических койках в условиях терапевтического отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина».

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст $42,14 \pm 1,6$ года), среди них женщин было 45 человек (57%), мужчин – 34 (43%). Средняя длительность заболевания составила $14,4 \pm 1,2$ лет. Лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными больными БА.

Диагноз пациентам устанавливался на основании критериев GINA в соответствии с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006) на основании жалоб на приступы затрудненного дыхания или приступообразный кашель, купирующиеся ингаляцией β_2 – агонистов, наличия обратимой бронхиальной обструкции, подтвержденной объективными методами обследования (суточный разброс ПСВ $>20\%$, прирост ОФВ₁ $>15\%$), положительных результатов кожного тестирования с наиболее встречаемыми аллергенами для Астраханского региона [4]. 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.

Все пациенты, выбранные нами для исследования, имели диагноз: бронхиальная астма, смешанная форма (эндо- и экзогенная), среднетяжелое персистирующее течение, фаза обострения. Согласно материалам глобальной стратегии по профилактике и лечению бронхиальной астмы (2006) мы провели у больных при поступлении градацию тяжести обострения: 69 пациентов (87,3%) поступили в стационар с обострением БА средней тяжести (3 ступень), 10 пациентов (12,7%) были госпитализированы по поводу тяжелого обострения (4 ступень) БА.

Определение уровней гомоцистеина в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «Axis Homocysteine» (каталожный номер UKFHU100, фирма «Axis – shield Diagnostigs Ltd», Великобритания) согласно прилагаемой к ней инструкции. Данный фрагмент работы выполнен на кафедре общей и бионеорганической химии ГОУ ВПО АГМА Росздрава.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft, Inc [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Используя в качестве центральной тенденции среднее арифметическое, мы получили следующие результаты.

Как видно из таблицы 1, среднее арифметическое значение плазменного гомоцистеина в группе контроля составило 12,76 мкмоль/л при стандартном отклонении 0,40 мкмоль/л.

В группе больных БА средней степени тяжести среднее арифметическое составило 17,83 мкмоль/л при стандартном отклонении 0,92 мкмоль/л. При тяжелой степени БА среднее арифметическое значение уровня плазменного гомоцистеина увеличивалось до 20,63 мкмоль/л и до 1,23 мкмоль/л (стандартное отклонение). При стихании обострения и переходе заболевания в период ремиссии уровень плазменного гомоцистеина увеличился до 16,71 мкмоль/л (стандартное отклонение 0,83) при средней степени тяжести и при тяжелой до 28,15 мкмоль/л (стандартное отклонение 2,24) по сравнению с группой контроля 12,76 мкмоль/л (стандартное отклонение 0,40).

**Уровень плазменного гомоцистеина (мкмоль/л)
в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы в динамике**

Статистические показатели	Контроль	До лечения		После лечения	
		БА средней степени тяжести	БА тяжелой степени тяжести	БА средней степени тяжести	БА тяжелой степени тяжести
Среднее арифметическое	12,76	17,83	20,63	16,71	28,15
Стандартное отклонение	0,40	0,92	1,23	0,83	2,24
Медиана	12,70	17,94 $p^1=0,006$	22,75 $p^1=0,002$ $p^2=0,098$	16,35 $p^1=0,044$ $p^3=0,061$	29,83 $p^1=0,001$ $p^2=0,001$ $p^3=0,031$
Min	10,28	8,97	9,43	10,15	15,21
Max	16,89	32,31	33,58	23,51	39,53
Нижний квартиль	11,51	12,15	12,37	11,83	23,21
Верхний квартиль	13,83	21,19	28,03	14,25	31,54
5 Перцентиль	10,39	10,54	9,92	11,31	17,18
95 Перцентиль	16,49	29,21	31,35	19,31	36,17

Примечание:

p^1 – статистически различия по сравнению с данными в группе контроля;

p^2 – статистически различия по сравнению с группой больных БА средней степени тяжести;

p^3 – статистически различия по сравнению с данными до лечения.

При проверке типа распределения данных выборки (графический метод, сравнение эксцесса и асимметрии, критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой по Лиллифору) было определено, что данные имеют неправильное распределение. Поэтому описание данных с центральной тенденцией в виде среднего арифметического в данной выборке не корректно, а предпочтительно использовать в качестве центральной тенденции медиану, а в качестве показателей рассеяния данных – интерквартильные и интерпроцентильные размахи. Проверка статистических гипотез требует использования непараметрических критериев (Манна-Уитни, Вилкоксона). В связи с вышеописанным, в дальнейшем в нашей работе данные будут представлены медианой, минимальными и максимальными значениями, интерквартильными и интерпроцентильными размахами.

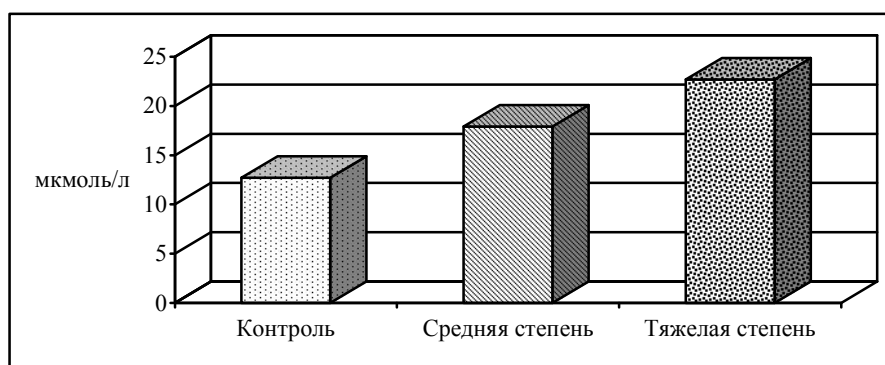


Рис. 1. Значение уровней гомоцистеина в зависимости от степени тяжести БА (медиана)

Как видно на рисунке 1, значение медианы в группе контроля составило 12,70 мкмоль/л. В группе БА средней степени тяжести до лечения значение медианы уровня плазменного гомоцистеина составило 17,94 мкмоль/л, а в группе БА тяжелой степени 22,75 мкмоль/л, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p=0,006$ и $p=0,002$ соответственно). Минимальные значения и значения 5 перцентилей уровня плазменного гомоцистеина были приближены к медиане и составили 10,28 мкмоль/л и 10,39 мкмоль/л в группе контроля, 8,97 мкмоль/л и 10,54 мкмоль/л в группе больных БА средней степени тяжести, 9,43 мкмоль/л и 9,92 мкмоль/л в группе больных БА тяжелой степени тяжести. Значения нижнего квартиля составили 11,51 в группе контроля и 12,15 мкмоль/л и 12,17 мкмоль/л у больных БА средней и тяжелой степени тяжести, соответственно. Значение верхнего квартиля уровня плазменного гомоцистеина в группе контроля составило 13,83 мкмоль/л, а значение 95 перцентилей – 16,49 мкмоль/л, при максимальном значении уровня плазменного гомоцистеина 16,89 мкмоль/л. В группе больных БА средней степени тяжести значение верхнего квартиля составило 21,19 мкмоль/л, 95 перцентилей – 29,21 мкмоль/л, при максимальном значении 32,39 мкмоль/л. Данный факт

свидетельствует, что четверть обследованных пациентов с БА средней степени тяжести имели уровень плазменного гомоцистеина, превышающий показатели в группе контроля в 1,5 раза, 5 процентов больных БА – превышающий контрольные значения в 1,8 раза.

В группе больных БА тяжелой степени значение верхнего квартиля уровня плазменного гомоцистеина составило 28,03 мкмоль/л, 95 процентиля – 31,35 мкмоль/л при максимальном значении 33,58 мкмоль/л. Таким образом, у больных БА тяжелой степени четверть пациентов имели уровень плазменного гомоцистеина, превышающий контрольный в 1,9 раза, 5 процентов – в 2 раза.

Таким образом, у больных бронхиальной астмой отмечалось повышение уровня гомоцистеина, по сравнению с соматически здоровыми лицами. При этом было выявлено нарастание гипергомоцистеинемии с увеличением степени тяжести заболевания.

При повторном исследовании (стадия стихающего обострения) были получены следующие данные (рис. 2). Значения медианы у больных БА средней степени тяжести составили 16,35, что было несколько ниже значений медианы у больных БА в стадии обострения, однако различия были статистически незначимы ($p=0,061$), при сохранении статистически значимых различий с группой контроля ($p=0,044$). Минимальные значения, значения нижнего квартиля, 5 процентиля при этом были приближены к значениям группы контроля. Однако значения верхнего квартиля, 95 процентиля и максимальные значения у больных БА средней степени тяжести после лечения были выше, чем соответствующие статистические параметры в группе контроля и составили 14,25 мкмоль/л, 19,31 мкмоль/л и 23,51 мкмоль/л, соответственно, против 13,58 мкмоль/л, 16,49 мкмоль/л и 16,89 мкмоль/л в группе контроля.

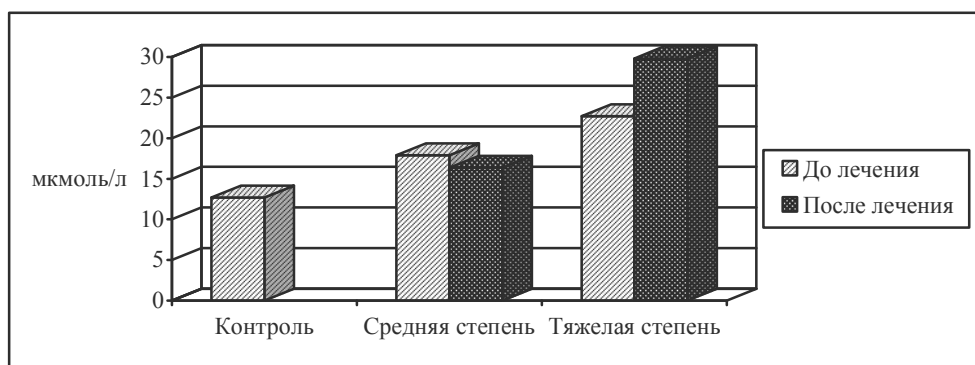


Рис. 2. Значение уровней гомоцистеина в зависимости от степени тяжести БА в динамике (медиана)

При тяжелой степени БА значение медианы увеличивалось до 29,83 мкмоль/л и статистически значимо отличалось от показателей группы контроля ($p=0,001$), от группы больных БА средней степени тяжести ($p=0,001$) и от данных до лечения ($p=0,031$). Минимальные значения и максимальные уровни гомоцистеина при тяжелой БА после лечения составили 15,21 мкмоль/л и 39,53 мкмоль/л. Значение верхнего и нижнего квартиля, 5 и 95 процентиля также возросли по сравнению с группой контроля, больными БА средней степени тяжести после лечения и тяжелой степени тяжести до лечения.

Выводы. Итак, уровень плазменного гомоцистеина после проведенного лечения (в фазе стихающего обострения) у больных БА средней степени тяжести статистически значимо не изменялся. У пациентов с БА тяжелой степени после лечения уровень гомоцистеина статистически значимо увеличивался. Поскольку обмен гомоцистеина напрямую зависит от обмена витаминов группы В и фолиевой кислоты, то увеличение уровня гомоцистеина после достаточно агрессивного лечения обострения заболевания мы априорно связываем с угнетением обмена витаминов группы В эуфиллином, применяемым на стационарном этапе достаточно активно и продолжительно, особенно у пациентов с БА тяжелой степени. Также гипергомоцистеинемия может являться фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, возможно ее неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему при бронхиальной астме тяжелого течения, что требует дальнейшего нацеленного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарубина Е.Г., Мишина Е.А., Осадчук М.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний // Клиническая медицина. – 2006. – № 5. – С. 31-34.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
3. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия как мишень терапевтического воздействия у больных ИБС. Эффекты симвастатина // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 20. – С. 340-343.
4. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. – М.: Атмосфера, 2006. – 160 с.

Фалчари Руслан Альбертович, ассистент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

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

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

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

УДК 616.441-003.64:611.846.1

© О.В. Чучков, В.В. Валиуллин, Н.Е. Сабельников, 2010

О.В. Чучков¹, В.В. Валиуллин¹, Н.Е. Сабельников²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОВ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН В МЫШЦАХ ГЛАЗА БЕЛОЙ КРЫСЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА

¹ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

²ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава»

В ходе проведенного исследования установлено, что у интактных крыс изученные мышцы характеризуются соотношением оксидативных и оксидативно-гликолитических волокон как 3/1-4/1 при практически полном отсутствии гликолитических мышечных волокон. Во всех изученных мышцах на фоне экспериментального гипотиреоза наблюдается увеличение доли гликолитических волокон типа А, также отмечается уменьшение оксидативных и увеличение числа оксидативно-гликолитических волокон. Уменьшение уровня тиреоидных гормонов вызывает общую ответную реакцию, направленную на адаптацию исчерпанной мышечной ткани к изменившимся условиям метаболизма – увеличение доли промежуточных, оксидативно-гликолитических волокон.

Ключевые слова: *наружные мышцы глаза, мышечные волокна, гипотиреоз.*

O.V. Chuchkov, V.V. Valiullin, N.E. Sabelnikov

DEFINITION OF TYPES OF MUSCULAR FIBRES IN EXTRA-OCULAR MUSCLES OF A WHITE RAT ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

During research it was established, that at intact rats the studied muscles were characterized by a parity oxidative (type C) and oxidative-glycolytic (type B) fibres as 3/1-4/1, at practically full absence glycolytic muscular fibres (type A). In all studied muscles on the background of experimental hypothyroidism there were observed the increase in a share glycolitic fibres of type A, and reduction of oxidative and increase in number of oxidative-glycolitic fibres also was marked. Reduction of level thyroid hormones caused the general response directed on adaptation of a muscular tissue to changed conditions of a metabolism – increase of a share oxidative-glycolitic fibres (typeB).

Key words: *extra-ocular muscles, muscular fibres, hypothyroidism.*

Проблема гормональной регуляции функционирования различных органов и тканей остается одной из самых актуальных в медицине и биологии. Ряд исследований посвящен влиянию некоторых гормонов на различные структурно-функциональные параметры скелетных мышц [7, 8]. Знание механизмов гормональной регуляции функционирования скелетных мышц позволит раскрыть патогенез целой группы мышечных заболеваний, связанных с эндокринопатиями [10, 11]. В рамках этой проблемы несомненный интерес представляют вопросы возможной роли йодсодержащих гормонов щитовидной железы в такой регуляции.

Актуальность проблемы обусловлена в первую очередь высокой частотой встречаемости различных видов патологий, связанных с дисфункциями щитовидной железы. Например, известно, что субклинический гипотиреоз часто проявляется у детей на фоне синдрома Дауна и, примерно в половине случаев, сопровождается врожденной патологией миокарда. Возникает вопрос, стоит ли идти на риск в отношении сердечной деятельности при длительной терапии L-тироксина в целях коррекции субклинического гипотиреоза [12]. Также хорошо известно существование двух видов мышечной патологии прямо связанных с уровнем тиреоидных гормонов в организме – это гипо- и гипертиреоидные миопатии. Частота миопатии при гипотиреозе распределяется от 30% до 80% [13].

Цель работы: установить особенности распределения различных типов мышечных волокон наружных мышц глаза в условиях экспериментального гипотиреоза.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служили дорсальная прямая (*m. rectus dorsalis oculi*), дорсальная косая (*m. obliquus dorsalis oculi*) и латеральная прямая (*m. rectus lateralis oculi*) мышцы глаза белой беспородной крысы [1]. Выбор мышц объясняется их различной иннервацией (за счет III, IV и VI пар черепных нервов, соответственно). Мышцы исследованы у интактных и экспериментальных животных в репродуктивном периоде постнатального онтогенеза (4-5-й месяц жизни) по периодизации В.И. Махинько и В.Н. Никитина [2]. Возраст животного определялся по весу, согласно данным П.П. Гамбарян и Н.М. Дукельской [1]. Выбор возрастной группы животного объясняется тем, что система «двигательное окончание – мышечное волокно» в репродуктивном периоде онтогенеза находится в стадии стабилизации гистохимических и морфометрических параметров, характеризующих конкретную скелетную мышцу [5].

Экспериментальный гипотиреоз моделировался по методике А.Е. Соханенковой [6]. Гипофункцию щитовидной железы у мышей и крыс вызывали ежедневным подкожным введением в течение 7 дней раствора мерказолила в дозе 50 мг/кг (раствор мерказолила получали растворением активного вещества таблеток мерказолила производства ООО Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина). Эксперимент выполнен в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77. Предварительно наркотизированные животные выводились из эксперимента на 3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки. Контрольную группу составили интактные крысы того же возраста.

Для определения морфологических изменений в щитовидной железе использовалось подкрашивание зафиксированных в формалине препаратов тиюксусной кислотой по методике Г.М. Николаева и В.В. Шилкина [3]. На площади среза подсчитывалось процентное соотношение крупных (свыше 150 мкм), средних (75-150 мкм) и малых (25-75 мкм) фолликулов с последующим определением ф-критерия Фишера. Изменение соотношений между размерами фолликулов (мозаичность строения щитовидной железы) отражает функционально-морфологическую активность железы – структурную неупорядоченность в норме, повышенную при микрофолликулярном и сниженную при склеротическом зобе [9]. Определение распределения типов мышечных волокон (МВ) в наружных мышцах глаза осуществлялось по активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) методом с нитросиним тетразолием [4]. Статистический анализ проводился определением ф-критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Щитовидная железа интактной белой крысы в пубертатный период постнатального онтогенеза серо-розового цвета, размеры каждой доли достигают от 2×2,5 мм до 2×3 мм. На срезе четко различимы фолликулы, окруженные прослойками соединительной ткани. Можно видеть кровеносные сосуды. Фолликулы имеют различную величину и заполненный, либо свободный просвет. Можно наблюдать крупные, средние и малые фолликулы. Фолликулы почти правильной округлой или овальной формы. В центральной части доли железы преимущественно расположены малые и средние фолликулы. Крупные и средние фолликулы чаще имеют частично или полностью свободный просвет. Часть средних и, практически все, малые фолликулы характеризуются заполненным просветом.

Щитовидная железа белой крысы на фоне гипотиреоза к 5-14-м суткам эксперимента становится коричнево-красного цвета, доли увеличиваются в размерах, достигая 3×5 мм. На срезе доли щитовидной железы значительно выражена соединительная ткань, в которой определяются расширенные кровеносные сосуды (особенно к 7-14-м суткам эксперимента). Процентное соотношение фолликулов разной величины в различные сроки эксперимента приведено в таблице 1. На 3-5-е сутки эксперимента в железе встречаются крупные фолликулы. К 7-14-м суткам крупные фолликулы исчезают. На всех сроках эксперимента наблюдаются фолликулы как с заполненным, так и частично свободным просветом. Форма фолликулов щитовидной железы на фоне гипотиреоза отличается полигональностью, особенно, начиная с 5-х суток эксперимента. Округлость формы более характерна для малых фолликулов.

Таблица 1

Процентное соотношение разных по размерам фолликулов щитовидной железы в норме и при гипотиреозе

Статус железы (сутки эксперимента)		Фолликулы		
		крупные	средние	малые
норма	0	6,17	38,27	55,56
гипотиреоз	3	5,46	18,18*	76,36*
	5	6,06	27,27	66,67
	7	0*×	32,81	67,19
	14	0*	26,32*	73,68*

Примечание: * – достоверные изменения в сравнении с контрольными данными; × – достоверные изменения в сравнении с предыдущим сроком эксперимента; $p \leq 0,05$

Таким образом, в ходе проведенного эксперимента наблюдались достоверные изменения морфофункционального статуса щитовидной железы. На фоне гипотиреоза отмечались увеличение числа малых и средних фолликулов уже на 3-и сутки эксперимента, что можно объяснить реакцией организма на введение мерказолила и снижения уровня йодсодержащих гормонов в крови. В последующие сроки эксперимента железа увеличивалась в размерах, число малых фолликулов достоверно выросло к 14-м суткам на фоне исчезновения

крупных и снижении числа средних фолликулов. Сосуды железы были расширены, что также может свидетельствовать о функциональном статусе органа в данном эксперименте.

Результаты определения активности СДГ в изученных наружных мышцах глаза белой крысы интактной и экспериментальной групп животных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Процентное соотношение типов мышечных волокон (по активности СДГ)

Мышца			Тип МВ		
Статус (сутки эксперимента)			А-тип	В-тип	С-тип
дорсальная прямая	норма	0	0,55	21,49	77,96
	гипотиреоз	3	4,27*	43,59*	52,14*
		5	7,60*×	37,72*×	54,68*
		7	0,51×	43,54*	55,95*
		14	2,37*×	45,65*	51,98*
дорсальная косая	норма	0	0,72	19,47	79,81
	гипотиреоз	3	0,53	33,42*	66,05*
		5	2,79*×	29,56*	67,65*
		7	3,73*	29,82*	66,45*
		14	3,84*	26,84*	69,32*
латеральная прямая	норма	0	0,20	15,42	84,39
	гипотиреоз	3	5,90*	42,13*	51,97*
		5	3,28*	37,97*	58,75*×
		7	3,14*	35,70*	61,16*
		14	5,62*	28,12*×	66,26*

Примечание: * – достоверные изменения в сравнении с контрольными данными;

× – достоверные изменения в сравнении с предыдущим сроком эксперимента; $p \leq 0,01$

А-тип – светлые, гликолитические волокна. С-тип – темные, оксидативные волокна. В-тип – промежуточные, оксидативно-гликолитические волокна. Общей особенностью наружных мышц глаза интактной крысы в пубертатный период онтогенеза является преобладание МВ с высокой активностью СДГ. Гликолитические волокна встречаются редко, их расположение отличается неупорядоченностью. Среди оксидативных и оксидативно-гликолитических волокон наблюдается большое число переходных форм – от МВ с высокой активностью фермента и насыщенной окраской конечного продукта реакции до МВ слабоокрашенных, отличающихся, тем не менее, от типичных гликолитических выраженностью активности СДГ. Гликолитические волокна типа А в наружных мышцах глаза отличаются от других типов наименьшей ферментативной активностью, однако характеризуются некоторым окрашиванием волокна.

Дорсальная прямая мышца глаза. Волокна расположены в мышце достаточно упорядоченно. Во внутренней части мышцы преимущественно можно обнаружить волокна типа В, реже встречаются оксидативные МВ, типа С. Встречаются одиночные светлые волокна типа А, гликолитические. Диаметр волокон В- и А-типа визуально превосходит диаметр волокон типа С. Последние расположены в виде двух слоев, преимущественно по периферической части мышцы, в виде полукольца, охватывая внутреннюю часть. Более наружный слой состоит из волокон сравнительно малого диаметра, с несколько меньшей активностью фермента, чем следующий слой, состоящий из более крупных волокон, имеющих высокую активность СДГ.

На 3-и сутки эксперимента гистотопография волокон на срезе мышцы не отличается от контрольной. В центральной части расположены визуально более толстые МВ промежуточного, реже гликолитического типа, перемежающиеся отдельными оксидативными МВ. В мышце наблюдается заметное увеличение числа светлоокрашенных МВ. Изолированные волокна промежуточного и гликолитического типа встречаются и в наружном слое мышцы, представленного преимущественно оксидативными МВ меньшего диаметра.

К 5-м суткам значительно увеличивается число светлоокрашенных с визуально большим диаметром волокон типа А, расположенных в центральной части мышцы. Промежуточные волокна чаще наблюдаются в центральной части среза, реже их можно видеть по периферии, среди оксидативных волокон. Темноокрашенные волокна типа С в центральной части встречаются редко.

На 7-е сутки центральная часть среза характеризуется МВ с более светлым окрашиванием продукта гистохимической реакции, по периферии расположены темноокрашенные волокна. Гликолитические МВ на данном этапе эксперимента в мышце практически не определяются. Оксидативно-гликолитические волокна помимо центральной части встречаются изолированно среди оксидативных волокон по периферии среза.

На 14-е сутки по всей площади среза встречаются гликолитические МВ типа А, визуально малого диаметра, сопоставимого с диаметром оксидативных волокон. В центральной части мышцы преобладают проме-

жуточные волокна типа В, среди которых наблюдаются темноокрашенные волокна типа С. Оксидативные МВ преобладают в периферических частях мышцы.

Дорсальная косая мышца глаза. В мышце можно различить внешний слой волокон, представленный МВ меньшего диаметра и с меньшей интенсивностью окрашивания. В периферической наружной части мышцы преимущественно расположены волокна типа С. Внутренняя часть мышцы представлена более крупными по диаметру волокнами, с большей интенсивностью окрашивания продукта реакции. В этой части встречаются волокна двух – С- и В-типов. Оксидативно-гликолитические волокна имеют несколько больший диаметр. Среди оксидативных волокон встречаются МВ с большей или меньшей активностью СДГ. Гликолитические волокна в дорсальной косой мышце встречаются редко.

К 3-им суткам эксперимента в центральной части расположены оксидативно-гликолитические и оксидативные волокна большего диаметра. Диаметр МВ промежуточного типа несколько превосходит диаметр оксидативных. По периферии расположены темноокрашенные МВ сравнительно малого диаметра. В мышце можно видеть одиночные гликолитические волокна.

На 5-е сутки гликолитические волокна встречаются в различных частях среза и характеризуются сравнительно несколько большим диаметром. Оксидативно-гликолитические волокна распределены в большей степени в центральной части мышцы, по периферии расположены оксидативные волокна.

К 7-м суткам гликолитические МВ образуют 3-4 пучка ближе к центральной части мышцы по 4-5 волокон. В центральной части среза расположены оксидативно-гликолитические волокна, перемежающиеся оксидативными МВ. Волокна центральной части характеризуются сравнительно большим диаметром. По периферии мышцы наблюдаются темноокрашенные волокна меньшего диаметра, встречаются единичные промежуточные МВ.

На 14-е сутки светлоокрашенные волокна типа А встречаются без определенной закономерности, иногда образуют скопления по 3-4 волокна. Центральную часть мышцы образуют преимущественно промежуточные МВ, между которыми определяются темноокрашенные волокна типа С. В наружных слоях мышцы расположены оксидативные волокна с визуальным меньшим диаметром.

Латеральная прямая мышца глаза. Расположение и распределение МВ в данной мышце соответствует компартаментам пучков 2-го порядка. По наружному краю мышцы расположены волокна малого диаметра с очень высокой активностью фермента (волокна С-типа). Ближе к внутренней части мышцы расположены волокна с визуальным большим диаметром. Во внутренних компартаментах мышцы встречаются окислительные и промежуточные типы МВ. Диаметр волокон В-типа, как правило, несколько превосходит диаметр волокон С-типа. Гликолитические волокна не характерны для данной мышцы. Единичные волокна А-типа можно видеть во внутренней части мышцы среди оксидативно-гликолитических и оксидативных МВ.

На 3-и сутки эксперимента по всей площади среза определяются одиночно расположенные светлоокрашенные волокна типа А, которые отличаются некоторым голубоватым окрашиванием. Визуально по диаметру они уступают оксидативно-гликолитическим волокнам. Промежуточные МВ расположены, преимущественно, в центральной части мышцы, реже встречаются в наружных слоях среза. В центральной части реже встречаются оксидативные МВ, превосходящие по диаметру волокна периферической части, где темноокрашенные волокна преобладают.

На 5-е сутки гликолитические волокна типа А изолированно встречаются преимущественно в центральной части. Центральная часть образована сравнительно более толстыми МВ, относящимися к промежуточному или оксидативному типу. По периферии преобладают оксидативные волокна с визуальным меньшим диаметром.

К 7-м суткам по всей площади среза встречаются изолированно расположенные светлоокрашенные волокна типа А. Центральная часть мышцы представлена преимущественно более крупными промежуточными волокнами типа В, среди которых наблюдаются темноокрашенные оксидативные волокна. Реже промежуточные волокна можно видеть среди оксидативных МВ малого диаметра по периферии мышцы.

На 14-е сутки гликолитические волокна можно видеть по всей площади среза. Диаметр их сравнительно мал. В центральной части мышцы расположены оксидативно-гликолитические волокна, имеющие визуальным больший диаметр. Среди них и по периферии мышцы расположены оксидативные МВ.

Таким образом, у интактных крыс изученные мышцы являются оксидативными, мышцы характеризуются соотношением оксидативных и оксидативно-гликолитических волокон как 3/1-4/1 при практически полном отсутствии гликолитических МВ. Как видно из таблицы 2, во всех изученных мышцах на фоне экспериментального гипотиреоза наблюдаются выраженные изменения во всех изученных мышцах. Особое внимание привлекает достоверное увеличение доли гликолитических волокон типа А, особенно, к 14-м суткам эксперимента. Исключение составляет дорсальная прямая мышца глаза на 7-е сутки эксперимента. Во всех изученных мышцах на протяжении эксперимента также отмечается уменьшение оксидативных и увеличение числа оксидативно-гликолитических волокон. Можно сделать заключение о том, что изменение гормонального статуса в сторону уменьшения уровня тиреоидных гормонов вызывает общую ответную реакцию организма, направленную, в частности, на адаптацию истощенной мышечной ткани к изменившимся условиям метаболизма. Такой адаптацией для истощенных мышц является увеличение доли промежуточных, оксидативно-гликолитических волокон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбарян П.П., Дукельская Н.М. Крыса. – М.: Советская наука, 1955. – 246 с.
2. Махинько В.И., Никитин В.Н. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс. Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития. – Киев: Наукова Думка, 1975. – С. 308-326.
3. Николаев Г.М., Шилкин В.В. Опыт определения активности ацетилхолинэстеразы в структурах периферической нервной системы // Проблемы морфогенеза периф. нервов // Сб. научных трудов ЯГМИ. – Ярославль, 1983. – С. 64-72.
4. Пирс А. Гистохимия. – М.: И.Л., 1962. – 963 с.
5. Сабельников Н.Е. Преобразования системы «двигательное окончание – мышечное волокно» скелетных мышц различного происхождения в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2006. – 38 с.
6. Соханенкова А.Е. Особенности фармакологического и токсического действия антиаритмических препаратов при тиреотоксикозе и гипопункции щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
7. Студитский А.Н., Сээне Т.П., Умнова М.М. Изменение ультраструктуры скелетных мышечных волокон крыс при введении дексаметазона // Докл. АН СССР. – 1987. – Т. 293, № 1. – С. 222-224.
8. Сээне Т.П. Обновление сократительных белков в скелетных мышцах при их активности // Успехи соврем. биологии. – 1990. – Т. 110, вып. 2(5). – С. 290-305.
9. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Морфометрическое исследование щитовидной железы. – СПб.: СПбМАПО, 1997. – 16 с.
10. Kingston W.J. Endocrine myopathies // Semin. Neurol. – 1983. – Vol. 3, № 3. – P. 258-264.
11. Seiitsu Ono, Kiyohara Inayc, Tom Mannen. Myopathology of hypothyroid myopathy. Some new observations // J. of the Neurological Sc. – 1987. – Vol. 77. – P. 237-248.
12. Toscano E., Pacileo G., Limongelli G. [et al.]. Subclinical hypothyroidism and Down's syndrome; studies on myocardial structure and function // Arch. Dis. Child. – 2003. – № 88(11). – P. 1005-1008.
13. Vasconcellos L.F., Peixoto M.C., de Oliveira T.N. [et al.]. Hoffman's syndrome: pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism // Arq. Neuropsiquiatr. – 2003. – № 61(3B). – P. 851-854.

Чучков Олег Викторович, соискатель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», Россия, 420012, г. Казань, Бутлерова, 49, тел. (8432) 36-06-52

Валиуллин Виктор Владимирович, доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», 420012, Россия, г. Казань, Бутлерова, 49, тел. (8432) 36-06-52

Сабельников Николай Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. (3412) 52-62-01

УДК 616.211-002-056.3-071(470.46)

© Б.А. Шамгунова, Д.А. Чуйков, Л.В. Заклякова, 2010

Б.А. Шамгунова, Д.А. Чуйков, Л.В. Заклякова

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛЛИНОЗОВ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование распространенности пыльцевой аллергии у взрослых жителей Астраханской области. Установлено, что распространенность поллиноза у населения Астраханской области составляет 17,3% (95% ДИ - 15,6%-18,9%) или 17258,9 на 100 тыс. взрослого населения. Риноконъюнктивит является наиболее частым проявлением поллиноза у астраханцев. В спектре сенсibilизации преобладает гиперчувствительность к пыльце сорных трав.

Ключевые слова: поллиноз, распространенность, спектр пыльцевой сенсibilизации, симптомы, Астраханская область.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF POLLINOSIS IN ADULT POPULATION OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The unique epidemiologic investigation of distribution of pollen allergy among adult population of the Astrakhanian region was made. It was stated out the distribution of pollinosis among citizens of the Astrakhanian region – 17,3% (95% TI - 15,6%-18,9%) or it may be so – 17258,9 for every 100 th. of adult population. Rinoconjunctivitis is more often met and shows the pollinosis manifestation in Astrakhan. In spectrum of sensibilization there must be mentioned supersensitivity to pollen of weeds.

Key words: *pollinosis, distribution, spectrum of pollensensibilization, symptoms, Astrakhan region.*

В последние десятилетия отмечается рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ), в том числе поллиноза (П), во многих странах мира [1, 2]. Мультицентровые эпидемиологические исследования продемонстрировали широкую вариабельность распространенности пыльцевой аллергии (ПА) среди населения разных территорий мира и России [1]. Разброс показателей распространенности П во многом зависит от климатогеографических условий региона, флористического разнообразия местности, аллергенности пыльцы растений. П не является инвалидизирующим заболеванием, однако у больных ПА снижается физическая, профессиональная, эмоциональная активность, что сопряжено со значительными социально-экономическими потерями.

Основным источником информации для получения данных о распространенности АЗ является статистическая отчетность «по обращаемости». Однако, к сожалению, официальные статистические данные, как правило, занижены в несколько раз [3]. В настоящее время значительно возросла роль одномоментных эпидемиологических исследований (cross sectional studies) как среди больных, так и среди здоровых людей для получения достоверных данных о распространенности болезни в популяции [3, 4].

Эпидемиологические исследования распространенности ПА в г. Астрахани и Астраханской области ранее не проводились, что обуславливает актуальность данной проблемы. Эпидемиологическая оценка П необходима не только для выявления основных тенденций распространенности сезонных аллергических заболеваний, но и для рационального использования ресурсов здравоохранения Астраханской области.

Целью нашего исследования было изучение эпидемиологических и клинических особенностей ПА у взрослого населения Астраханской области.

Материалы и методы. С сентября 2006 года по февраль 2009 года в соответствии с принципами клинической эпидемиологии [5] было проведено двухэтапное эпидемиологическое исследование.

Дизайн исследования: обсервационное, аналитическое, одномоментное (поперечное).

Исследование проводилось в областном центре г. Астрахани и всех 11 муниципальных районах Астраханской области: Ахтубинском, Володарском, Енотаевском, Икрянинском, Камызякском, Красноярском, Лиманском, Наримановском, Приволжском, Харабалинском и Черноморском. Работа носила экспедиционный характер, бригада исследователей неоднократно выезжала в районы области.

На первом этапе исследования был проведен сплошной анкетный скрининг населения с использованием вопросника, разработанного нами для выявления симптомов П. На вопросы анкеты было предложено ответить 3 542 взрослым жителям Астраханской области, отклик составил 61,18%. Таким образом, в случайную выборку вошли 2 167 жителей г. Астрахани и 11 районов Астраханской области в возрасте от 17 лет и старше.

В ходе второго этапа исследования лиц, ответивших положительно на вопросы анкеты, предполагавшие наличие ПА, приглашали лично или по телефону на консультацию врача аллерголога-иммунолога для клинического и аллергологического обследования. На этом этапе в выборку вошли 489 человек, страдавших П, согласно результатам опроса.

Аллергологическое обследование включало: сбор анамнеза, кожное аллергологическое тестирование, определение общего IgE в сыворотке крови, клинический осмотр. Для выявления этиологически значимых аллергенов проводили кожное тестирование со стандартными аллергенами. Диагностика осуществлялась при помощи кожных тестов с водно-солевыми экстрактами аллергенов из пыльцы растений производства ФГУП НПО «Аллерген» (Ставрополь). В 1 мл водно-солевого экстракта каждого аллергена содержалось 10000 PNU. Набор включал 10 пыльцевых аллергенов деревьев, луговых трав и сорных трав: ясеня, клена, тимopheевки, ежи, рай-граса, конопли, лебеды, амброзии, полыни, циклахены. Кожное тестирование проводилось в период ремиссии заболевания вне сезона цветения растений. Количественное определение содержания общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови больных поллинозом осуществлялось методом одностадийного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Пациентам с подозрением на бронхиальную астму проводилось изучение функции внешнего дыхания по стандартным методикам (спирометрия).

Для проверки статистических гипотез о различиях долей и отношения шансов (ОШ) в двух независимых выборках использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса, при нарушении условий его применимости – точный критерий Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. При множественных парных сравнениях применялась поправка Бонферрони, расчет которой велся по формуле p_0/n , где p_0 – исходно заданный уровень статистической значимости, n – количество парных сравнений. Доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались для вероятности $p=95\%$ (95% ДИ).

Результаты. Проведенное клинико-аллергологическое обследование позволило установить диагноз П у 374 человек из 489, то есть у 76,5% предположительно больных. Таким образом, распространенность ПА у взрослых жителей Астраханской области составила 17,3% (95% ДИ – 15,6%-18,9%) или 17258,9 на 100 тыс. взрослого населения. У 219 (58,6%; 95% ДИ – 53,3%-63,8%) человек ПА была выявлена впервые в жизни.

Как видно из таблицы 1 и рисунка 1, уровни распространенности П были не одинаковы в районах Астраханской области.

Таблица 1

Распространенность ПА в районах Астраханской области

Территория	n/n ₁	% (95% ДИ)	χ^2	P*	ОШ (95% ДИ)
Ахтубинский район	24/256	9,4 (5,4-13,3)	9,8	0,0017	0,5 (0,3-0,8)
Володарский район	29/144	20,1 (12,9-27,4)	0,59	0,4421	1,2 (0,8-1,8)
Енотаевский район	9/35	25,7 (8,4-43)	1,18	0,2782	1,7 (0,8-3,6)
Икрянинский район	21/113	18,6 (10,5-26,6)	0,06	0,8139	1,1 (0,7-1,8)
Камызякский район	17/233	7,3 (3,5-11,1)	14,59	0,0001	0,4 (0,2-0,6)
Красноярский район	23/199	11,6 (6,6-16,5)	3,84	0,0499	0,6 (0,4-1,0)
Лиманский район	10/81	12,3 (4-20,7)	1,01	0,3158	0,7 (0,3-1,3)
Наримановский район	19/87	21,8 (12-31,6)	0,92	0,3371	1,3 (0,8-2,3)
Приволжский район	13/37	35,1 (17,1-53,2)	6,84	0,0089	2,6 (1,3-5,2)
Харабалинский район	11/103	10,7 (3,8-17,6)	2,57	0,1087	0,6 (0,3-1,1)
Черноярский район	10/95	10,5 (3,3-17,7)	2,47	0,1161	0,6 (0,3-1,1)
г. Астрахань	188/783	24 (20,9-27,1)	16,57	0,0000	1,5 (1,2-1,8)
Астраханская область	374/2167	17,3 (15,6-18,9)	0,0 (reference)	-	1,0 (reference)

n – число лиц с выявленной ПА;

n₁ – число лиц, принявших участие в опросе;

* – применялась поправка Бонферрони: различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,0042$

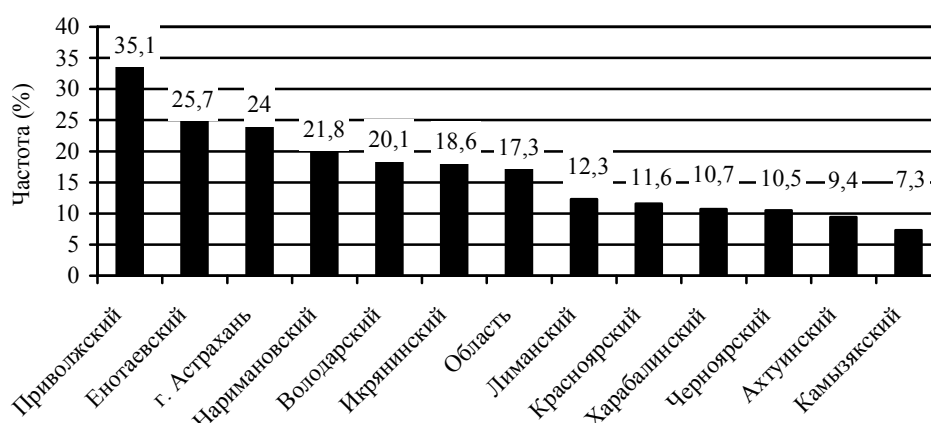


Рис. 1. Ранжированные показатели распространенности ПА в районах Астраханской области

Анализ данных эпидемиологического исследования показал, что у взрослого населения Приволжского, Енотаевского, Наримановского, Володарского, Икрянинского районов и г. Астрахани распространенность ПА превышает усредненный показатель по области (17,3%).

Однако только у населения г. Астрахани распространенность П статистически значимо выше, чем в целом по области, составив 24% (95% ДИ – 20,9%-27,1%) ($\chi^2=16,57$; $p<0,0042$). По результатам анализа, «областное лидерство» Енотаевского и Приволжского районов статически не значимо ($p>0,0042$). На это указывает и достаточно широкие размахи ДИ.

В целом проживание в г. Астрахани является дополнительным фактором риска развития ПА (ОШ=1,5; 95% ДИ – 1,2-1,8).

По нашим данным, жители Лиманского, Красноярского, Харабалинского, Черноярского, Ахтубинского и Камызякского районов страдают ПА реже, чем в среднем по области. Причем наиболее низкие показатели распространенности ПА зарегистрированы в Ахтубинском и Камызякском районах, составив 9,4% (95% ДИ – 5,4%-13,3%) и 7,3% (95% ДИ – 3,5%-11,1%), соответственно. Кроме того, только для этих двух территорий сравнение с показателем распространенности сезонных заболеваний в целом по области значимо статистически ($p<0,0042$).

ПА – является классическим вариантом IgE-опосредованного АЗ, обостряющимся в сезон цветения растений. Тяжесть течения П зависит от уровня аллергенной (пыльцевой) нагрузки, длительности периода палинации и степени сенсибилизации больного к пыльцевым аллергенам.

Клинические проявления П у обследованных нами жителей Астраханской области были весьма разнообразны (табл. 2).

Таблица 2

Частота клинических симптомов ПА у взрослых жителей Астраханской области

Симптомы	Больные П (n=374)	
	n	% (95% ДИ)
Зуд глаз	317	84,6 (80,9-88,7)
Слезотечение	284	76 (71,3-80,5)
Жжение глаз	175	46,8 (41,5-52,1)
Отек век	206	55,1 (49,8-60,4)
Зуд ушей	133	35,6 (30,4-40,7)
Заложенность ушей	85	22,7 (18,2-27,2)
Ринорея	345	92,2 (89,3-95,2)
Заложенность носа	333	89 (85,6-92,2)
Зуд носа	199	53,2 (47,9-58,8)
Зуд в горле	190	50,8 (45,5-56,1)
Кашель	175	46,8 (41,5-52,1)
Хрипы в груди	128	34,2 (29,2-39,3)
Одышка	120	32,1 (27,1-37,1)
Приступы удушья	72	36,1 (31-41,2)
Крапивница	27	7,2 (4,3-10,1)
Ангиоотек	10	2,3 (0,8-4,6)
Контактный дерматит	8	2,1 (0,4-3,9)
Пыльцевая интоксикация	217	58 (52,8-63,3)

По нашим данным, наиболее частым проявлением ПА является аллергический ринит (АР), который диагностирован у 353 из 374 (94,4%; 95% ДИ – 91,8%-97,0%) взрослых астраханцев. Как правило, больных беспокоили выделения из носа (92,2%; 95% ДИ – 89,3%-95,2%), зуд в носовой полости (53,2%; 95% ДИ – 47,9%-58,8%), а у 89% (95% ДИ – 85,6%-92,2%) пациентов отмечалась заложенность носа. Как единственное проявление ПА, сезонный АР был зарегистрирован у 11 взрослых астраханцев.

У 133 (35,6%; 95% ДИ – 30,4%-40,7%) человек отмечены эпизоды зуда ушей. Нарушение слуха как проявление тугоухости зафиксированы у 22,7% (95% ДИ – 18,2%-27,2%) больных ПА. Клиника аллергического фарингита (зуд горла) выявлена у 190 пациентов (50,8%; 95% ДИ – 45,5%-56,1%).

Сезонное аллергическое поражение глаз (аллергический конъюнктивит) выявлен у 338 пациентов (90,4%; 95% ДИ – 87,1%-93,6%). В подавляющем большинстве случаев аллергический конъюнктивит сочетался с сезонным АР, изолированная форма аллергического конъюнктивита выявлена только у 4 пациентов. Установлено, что в сезон цветения обследованные предъявляли жалобы на зуд глаз, слезотечение, жжение глаз, отек век в 84,6% (95% ДИ – 80,9%-88,7%), 76% (95% ДИ – 1,3%-80,5%), 46,8% (95% ДИ – 41,5%-52,1%), 55,1% (95% ДИ – 49,8%-60,4%) случаев соответственно.

Бронхиальные симптомы в виде кашля, хрипов в груди, одышки, приступов удушья выявлялись реже: в общей сложности они обнаружены у 156 пациентов из 374 (41,7%; 95% ДИ – 36,5%-47,0%).

У 217 человек (58%; 95% ДИ – 52,8%-63,3%) в сезон палинации были симптомы пыльцевой интоксикации (слабость, общее плохое самочувствие, нарушение сна, недомогание).

С наименьшей частотой больных П беспокоили кожные проявления сезонной аллергии. Эпизоды крапивницы, ангиоотеков и контактного дерматита отмечены у 7,2% (95% ДИ – 4,3%-10,1%), 2,3% (95% ДИ – 0,8%-4,6%) и 2,1% (95% ДИ – 0,4%-3,9%) обследованных, соответственно. Суммарно 30 человек из 374 (8%; 95% ДИ – 5%-11%) имели кожные симптомы ПА. У 3 человек ПА проявлялась только в форме поражения кожи.

Перекрестная пищевая аллергия выявлена у 141 больного ПА (37,7%; 95% ДИ – 32,5%-42,9%). У большей части пациентов имела место повышенная чувствительность к двум и более продуктам растительного происхождения. Наиболее часто у страдающих П жителей Астраханской области аллергические реакции вызывали бахчевые (15,5%; 95% ДИ – 11,6%-19,4%), плоды розоцветных (8,8%; 95% ДИ – 5,7%-12%), подсолнечное масло и семечки подсолнечника (7,2%; 95% ДИ – 4,3%-10,1%), виноград (6,7%; 95% ДИ – 3,9%-9,5%), приправы из трав (6,7%; 95% ДИ – 3,9%-9,5%) и мед (6,4%; 95% ДИ – 3,7%-9,2%). К другим растительным продуктам гиперчувствительность отмечалась реже.

Клинические проявления перекрестной пищевой аллергии были разнообразны. У большинства пациентов имелись проявления орального аллергического синдрома: стоматит, хейлит, зуд неба, зуд горла, отек губ и языка. Нередко у больных возникали симптомы респираторной аллергии: риноконъюнктивит, кашель, приступы удушья. Со стороны кожных покровов отмечены эпизоды крапивницы и ангиоотеков. Реже после приема в

пищу некоторых растительных продуктов больных беспокоили диспепсические расстройства: диарея, боль в животе, тошнота.

При проведении эпидемиологического исследования нами был определен спектр пыльцевой сенсибилизации взрослого населения Астраханской области (табл. 3). Кожные пробы были проведены 450 жителям Астраханской области, у которых мы подозревали П. В итоге положительные результаты тестирования получены у 374 человек.

Таблица 3

Характеристика результатов кожного тестирования пыльцевыми аллергенами у больных П (n=374)

Пыльцевой аллерген	n	% (95% ДИ)	Интенсивность реакции, n (%)				Мо
			+1	+2	+3	+4	
Ясень	64	17,1 (13-21,2)	40 (63)	13 (20)	11 (17)	0	+1
Клен	92	24,6 (20-29,2)	58 (63)	25 (27)	9 (10)	0	+1
Тимофеевка	77	20,6 (16,2-25)	19 (25)	13 (17)	41 (53)	4 (5)	+3
Ежа	66	17,6 (13,5-21,8)	23 (35)	13 (20)	23 (35)	7 (10)	+3
Райграс	70	18,7 (14,5-23)	15 (21)	21 (30)	28 (40)	6 (9)	+3
Конопля	158	42,2 (37-45,5)	34 (22)	25 (16)	43 (27)	56 (35)	+4
Полынь	242	64,7 (60-69,8)	39 (16)	45 (19)	70 (29)	88 (36)	+4
Лебеда	288	77 (72,5-81,5)	49 (17)	55 (19)	92 (32)	92 (32)	+4
Амброзия	156	41,7 (36,5-47)	45 (29)	41 (26)	57 (37)	13 (8)	+3
Циклахена	160	42,8 (37,5-48,1)	15 (9)	41 (26)	72 (45)	32 (20)	+3

Результаты кожного тестирования, позволили нам установить, что наиболее распространенным пыльцевым аллергеном у астраханцев является лебеда. Сенсибилизация к аллергенам лебеды определена у подавляющего большинства больных ПА – 288 человек (77%; 95% ДИ – 72,5%-81,5%). Второй по значимости пыльцевой аллерген – полынь, кожная чувствительность к этому аллергену выявлена у 242 пациентов (64,7%; 95% ДИ – 60,0%-69,8%). Гиперчувствительность к пыльце циклахены, конопли и амброзии регистрировалась с приблизительно одинаковой частотой: в 42,8% (95% ДИ – 37,5%-48,1%), 42,2% (95% ДИ – 37,0%-45,5%) и 41,7% (95% ДИ – 36,5%-47,0%) случаев, соответственно. Значительно реже больные ПА реагировали на пыльцу злаковых трав. Так, сенсибилизация к пыльце ежи выявлена у 17,6% (95% ДИ – 13,5%-21,8%) больных ПА, чувствительность к аллергенам райграса имели 18,7% (95% ДИ – 4,5%-23%) обследованных, а на пыльцу тимфеевки реагировали 20,6% (95% ДИ – 16,2%-25,0%) пациентов. Кожная чувствительность к аллергенам клена и ясеня выявлена у 92 (24,6%; 95% ДИ – 20,0%-29,2%) и 64 (17,1%; 95% ДИ – 13,0%-21,2%) больных ПА, соответственно.

Как видно из таблицы 3, степень реагирования на пыльцевые аллергены у больных П была разной. Нами установлено, что самой высокой активностью обладают аллергены полыни, конопли и лебеды. В подавляющем большинстве случаев мода (Мо) интенсивности реагирования на пыльцу этих растений у больных П была максимальной (Мо=+4). Мода интенсивности реагирования на амброзию, циклахену, тимфеевку, ежу и райграс была +3. Интенсивность реагирования на пыльцу деревьев оказалась наименьшей (Мо=+1).

Таким образом, больные ПА взрослые жители Астраханской области чаще всего сенсибилизированы к пыльце сложноцветных (77,3%; 95% ДИ – 72,8%-81,8%) и маревых (77%; 95% ДИ – 72,5%-81,5%) трав. У 42,2% (95% ДИ – 37,0%-47,5%) обследованных выявлены положительные кожные пробы к пыльце конопли, у 31,6% (95% ДИ – 26,6%-36,5%) пациентов – к пыльце деревьев, а у 30,2% (95% ДИ – 25,3%-35,1%) больных П – к пыльце злаков.

Гиперчувствительность к двум и более группам пыльцевых аллергенов имели 292 человека из 374 (78,1%; 95% ДИ – 73,6%-82,5%). Установлено, что 36 больных из 374 (9,6%; 95% ДИ – 6,4%-12,9%) были сенсибилизированы ко всем группам пыльцевых аллергенов. Изолированная сенсибилизация к пыльце деревьев отмечена у 2,1% (95% ДИ – 0,4%-3,9%) больных П, к пыльце злаков – у 1,6% (95% ДИ – 0,6%-3,1%), к пыльце конопли – у 4,5% (95% ДИ – 2,2%-6,9%), к пыльце сложноцветных и маревых – у 6,1% (95% ДИ – 3,5%-8,8%) и 7,5% (95% ДИ – 4,6%-10,4%) пациентов, соответственно.

Выводы:

1. По результатам эпидемиологического исследования установлено, что распространенность ПА у взрослых жителей Астраханской области составила 17,3% (95% ДИ – 15,6%-18,9%) или 17258,9 на 100 тыс. взрослого населения. У 219 (58,6%; 95% ДИ – 53,3%-63,8%) человек ПА была выявлена впервые в жизни.

2. Проживание в г. Астрахани является самостоятельным фактором риска пыльцевой аллергии (ОШ=1,5).

3. Установлено, что наиболее частым клиническим проявлением ПА у взрослого населения Астраханской области является риноконъюнктивит.

4. Основными этиологическими факторами ПА у населения Астраханской области являются маревые и сложноцветные травы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 3-14.
2. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Астафьева Н.Г. Поллиноз // В кн. Клиническая аллергология и иммунология / под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – 432 с.
3. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований: дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 223 с.
4. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. К вопросу об эпидемиологии аллергических заболеваний // Аллергология. – 2004. – №. 4. – С. 55-57.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / пер. с англ. – М.: Медиа сфера, 2004. – 352 с.

Шамгунова Белла Амановна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: beas2@ya.ru

Чуйков Дмитрий Александрович, врач-ординатор ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 25-32-61, факс (8512) 25-31-68, e-mail: lazer@astranet.ru

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ФПО ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414040, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 26-07-10, e-mail: zaklagma@mail.ru

**А.В. Алешкин¹, Г.Я. Цейтлин², А.М. Затевалов¹,
М.В. Коновалова², А.М. Амерханова¹, С.С. Афанасьев¹, Е.П. Селькова¹**

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПЕРИОД ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

¹ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

²ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития РФ

Обследовано 127 детей в возрасте от 4 до 17 лет с онкологическими заболеваниями в период диспансерного наблюдения. Выявлены выраженные нарушения микробиоценоза кишечника, требующие обязательной коррекции. Применение короткого курса синбиотика «Бифидум-Мульти» позволило уменьшить выраженность дисбиотических нарушений у пациентов с острым лимфобластным лейкозом.

Ключевые слова: дисбактериоз, вызванный химиотерапией, синбиотик, гемобластозы, солидные опухоли, дети.

A.V. Aleshkin, G.Ya. Tseitlin, A.M. Zatevalov, M.V. Konovalova, A.M. Amerhanova, S.S. Afanasyev, E.P. Selkova

CORRECTION OF GIT MICROBIOTIC DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA DURING DISPENSARY OBSERVATION

127 children with oncological diseases were observed, from 4 to 17 years of age, during dispensary observation. There were found out the expressed intestinal microflora disorders which must be corrected. Short synbiotic "Bibidum-Multi" treatment showed a significant decrease in expressivity of dysbiotic disorders in patients with acute lymphoblastic leukaemia.

Key words: chemotherapy associated with dysbiosis, synbiotic, hemoblastosis, solid tumors, children.

Современное высокотехнологичное лечение злокачественной опухолевой патологии у детей способствовало переходу большинства ранее фатальных болезней в категорию хронически протекающих и излечиваемых. В результате пятилетия выживаемость больных с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) достигла 75%, злокачественными лимфомами – 80-95%, остеогенными саркомами – 70%, опухолями центральной нервной системы – до 35% и т.д. [6]. После достижения ремиссии на первый план выступают ранние и поздние осложнения противоопухолевого лечения [5]. Необходимы специальные реабилитационные программы, учитывающие комплексный характер нарушений, возникающих вследствие агрессивного лечения, и обеспечивающие эффективную их коррекцию. Среди отдаленных последствий специальной терапии одно из ведущих мест занимают различные отклонения функции органов пищеварения, что связано с токсическим действием цитостатиков и интенсивной антибиотикотерапией [4]. Нарушение микроэкологии организма играет существенную иммунокомпromетирующую роль, ухудшает функциональное состояние толстой кишки, приводит к витаминной недостаточности и т.д. [1]. Задачами настоящего клинического исследования стали: 1) оценка состояния микробиоценоза кишечника у детей с онкологическими заболеваниями в период диспансерного наблюдения; 2) разработка оптимальной схемы применения поликомпонентного синбиотика «Бифидум-Мульти» в комплексе реабилитационных мероприятий после перенесенного курса специальной терапии с целью снижения риска развития побочных клинических и микроэкологических нарушений.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 127 детей, проходивших курс санаторного лечения на базе реабилитационного отделения ФНКЦ ДГОИ в санатории «Русское поле» с июля по октябрь 2009 года. По нозологическому признаку пациенты распределялись на две диагностические группы: больные с гемобластозами и солидными опухолями. Мы предположили, что отличие в специальном лечении у детей в этих группах по-разному отразится на состоянии их микробиоценоза. Количество пациентов, их распределение по полу, возрасту и нозологиям представлено в таблице 1.

В процессе обследования применялись исключительно неинвазивные методы: микробиологическое исследование кала, биохимический анализ кала (определение короткоцепочечных монокарбоновых жирных кислот методом газожидкостной хроматографии [2]), копрологическое исследование.

Первичное оценка состояния микробиоценоза проводилось всем 127 детям, после чего, по показаниям, назначался препарат «Бифидум-Мульти», по 2 капсулы 3 раза в день, в течение 10 дней. В основу рецептурного построения поликомпонентного синбиотика «Бифидум-Мульти», заложен принцип соответствия видового состава бифидобактерий возрастной категории пациентов. «Бифидум-Мульти 2» для детей от 3 до 14 лет содержит в своем составе виды *Bifidobacterium bifidum*, *B. breve*, *B. infantis* и *B. longum*. В рецептуре «Бифидум-Мульти 3», для детей старше 14 лет и взрослых – *B. bifidum*, *B. longum* и *B. adolescentis*. Кроме того, в оба препарата входят пребиотические компоненты: пектин, олигофруктоза и инулин. Затем, после 5-7 дневного перерыва проводился

повторный комплексный анализ. Полученные таким образом лабораторные данные заносились в компьютерную базу формата DBASE для последующей статистической обработки с помощью пакета прикладных программ.

Таблица 1

Дизайн исследования

Количество пациентов – 127 (62 девочки и 65 мальчиков) Возраст: от 4 до 17 лет Период: с 27.07.2007 по 11.10.2009 Санаторий «Русское поле», Чеховский район, Московская область	
Гемобласты (95 пациентов) острый лимфобластный лейкоз – 73 лимфогранулематоз – 11 неходжкинские лимфомы – 4 острый миелолейкоз – 4 гистиоцитоз – 3	Солидные опухоли (32 пациента) нефробластома – 10 нейробластома – 8 синовиальная саркома – 1 опухоль головного мозга – 9 ретинобластома – 2 тератобластома – 1 гепатобластома – 1

Результаты и обсуждение. На рисунке 1а представлено распределение детей из группы гемобластов соответственно степеням микробиологических нарушений кишечника в зависимости от срока, прошедшего с момента окончания специального лечения. Степень микробиологических нарушений диагностировалась экспертом по результатам бактериологического исследования кала [3]. Выраженные нарушения микробиоценоза кишечника 2-ой степени, требующие обязательной коррекции, выявлялись у детей с гемобластами во всех периодах диспансерного наблюдения, 3-ей степени – в срок до 5 лет после окончания специального лечения. Подобная же картина микробиологических нарушений в толстой кишке наблюдалась у детей на разных сроках от момента окончания лечения по поводу солидных опухолей (рис. 1б).

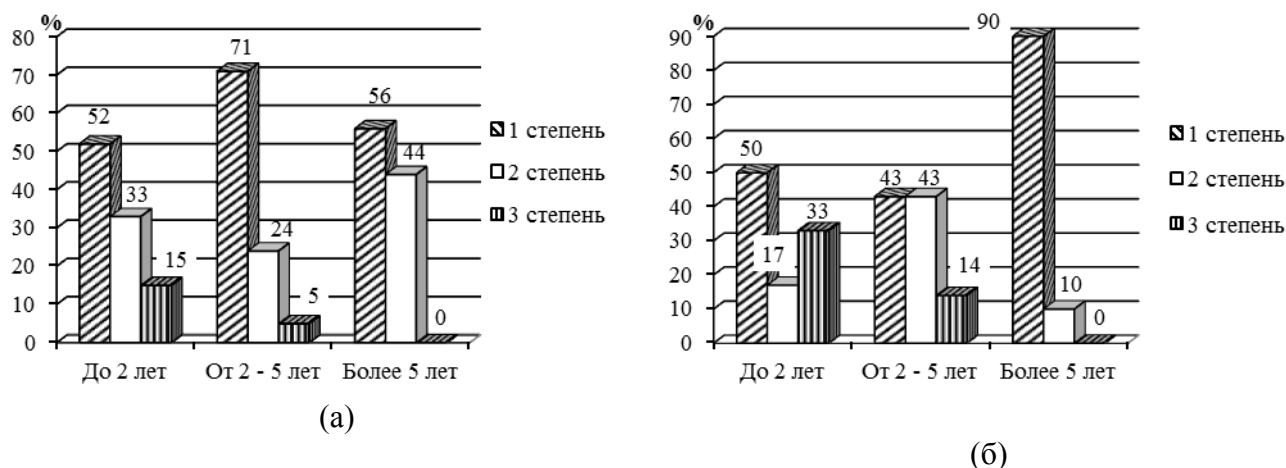
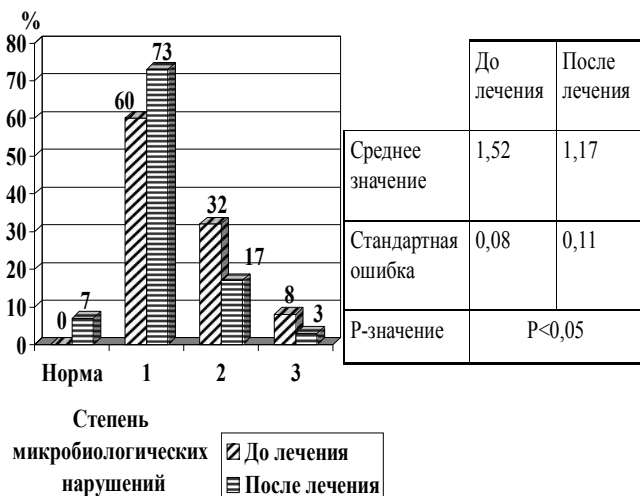


Рис. 1. Нарушение микробиоценоза толстой кишки у детей с гемобластомами (а) и солидными опухолями (б) в различные сроки (до 2 лет, от 2 до 5 лет и более 5 лет) прошедшие от момента окончания специального лечения

Часть наблюдений была исключена из исследования в связи с проблемами корректного соблюдения детьми сроков и частоты приема препарата «Бифидум-Мульти», необходимостью 5-7 дневного перерыва перед проведением повторного анализа, а также ограничением продолжительности смены в санатории «Русское поле» – 25 дней. Однако, в рамках группы больных с гемобластомами, удалось выделить пациентов с ОЛЛ в количестве 30 детей, которые полностью выполнили предложенную в дизайне исследования схему. Даже за такой короткий десятидневный курс (в отраслевом стандарте «Дисбактериоз кишечника. Протокол ведения больных.» рекомендуется пробиотикотерапия в течение 21 дня), нам удалось получить статистически значимое уменьшение выраженности дисбиотических нарушений от 5% при 3-ей степени дисбиоза до 15 % при 2-ой степени (рис. 2а).

В то же время, достоверное увеличение уровня бифидобактерий ($p < 0,05$) в кале пациентов, корректно принимавших препарат «Бифидум-Мульти» (рис. 2б), позволяет с уверенностью говорить о возможности продолжения процессов нормализации функционального состояния и микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) детей и после их отъезда из санатория. Об этом же свидетельствуют показатели определения concentra-

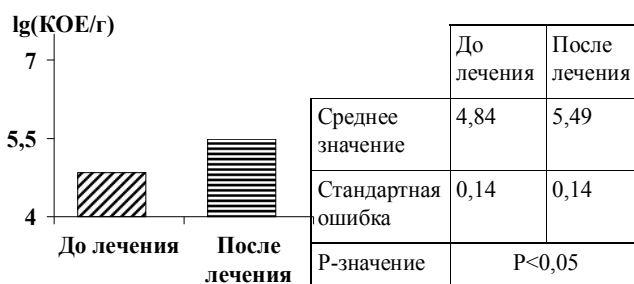
ции лактобацилл в кале пациентов с ОЛЛ, получавших «Бифидум-Мульти» (рис. 2в). Уровень лактобактерий также статистически достоверно повышался, фиксируя стимуляцию индигенных ростков нормофлоры обследованных детей под воздействием введенного с препаратом консорциума штаммов бифидобактерий.



(а)



(б)



(в)

Рис. 2. Коррекция дисбиотических нарушений кишечника у детей с острым лимфобластным лейкозом в период диспансерного наблюдения (а – изменение степени микробиологических нарушений с указанием в таблице средних значений степени дисбиоза, б – сравнение содержания бифидобактерий, в – лактобацилл при микробиологическом исследовании кала до и после лечения)

По данным биохимического анализа кала метаболическая активность анаэробной микрофлоры в исходных анализах превышает нормальные значения (рис. 3а). Анаэробный индекс (АИ), вычисляемый как отношение суммарной концентрации короткоцепочечных монокарбоновых жирных кислот - КЖК (пропионовой, масляной, валериановой, капроновой и их изо-форм), продуцируемых анаэробным звеном микрофлоры, представленной бактероидами, клостридиями, эубактериями, фузобактериями, копрококками (причем, их факультативных и остаточных штаммов) к концентрации уксусной кислоты, продуцируемой как анаэробами (в том числе и бифидобактериями), так и аэробной флорой, нормализуется после приема детьми с ОЛЛ «Бифидум-Мульти». Достоверность различий средних значений АИ до и после курса поликомпонентного синбиотика подтверждена статистически ($p<0,05$). На втором графике (рис. 3б) приведены значения индекса изо кислот до и после приема «Бифидум-Мульти», определяемые как отношение сумм концентраций изо-форм к КЖК с неразветвленной цепью. Этот показатель характеризует протеолитическую активность микрофлоры. По всей вероятности, пребиотические компоненты – пектин, олигофруктоза и инулин, входящие в состав синбиотика, активизировали сахаролитическое брожение микрофлоры кишечника и способствовали, тем самым, нормализации протеолитическо-сахаролитического равновесия. Увеличение суммарного содержания КЖК (рис. 3в) в пределах физиологической нормы, свидетельствует о повышении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры за счет приема препарата «Бифидум-Мульти» детьми с ОЛЛ.

Статистически достоверное ($p<0,05$) увеличение уровня уксусной кислоты на фоне незначительного изменения концентраций пропионовой и масляной кислот (рис. 4) после лечения у пациентов, принимавших «Би-

фидум-Мульти», свидетельствует о формировании нормального профиля КЖК, т.е. демонстрирует положительную динамику со стороны метаболической активности и численности кишечной нормофлоры, как основных продуцентов уксусной кислоты, и уменьшение численности и активности условно-патогенных бактерий.

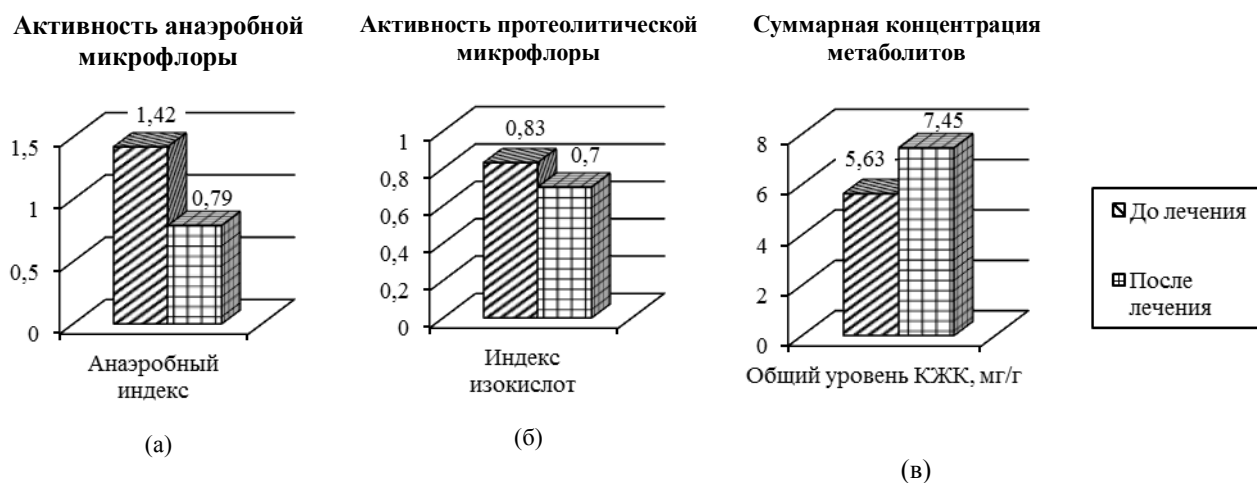


Рис. 3. Биохимическая оценка функциональной активности микрофлоры толстой кишки у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне пробиотикотерапии

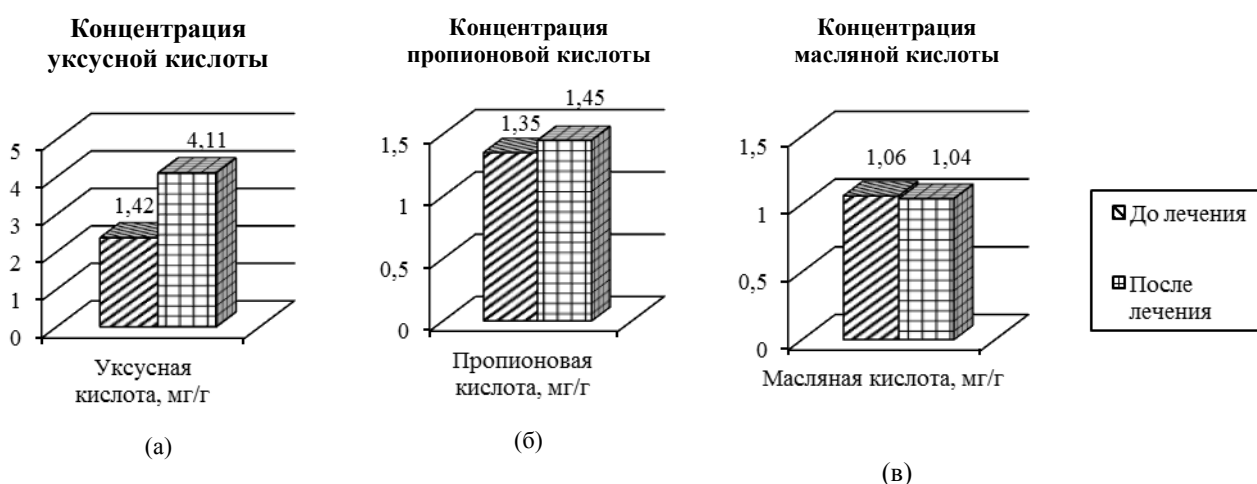


Рис. 4. Биохимическая оценка функциональной активности микрофлоры толстой кишки у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне пробиотикотерапии (продолжение).

Таким образом:

1. Проведенная оценка состояния микробиоценоза ЖКТ у детей с онкологическими заболеваниями на разных сроках после окончания специального лечения выявила глубокие нарушения микрофлоры кишечника, требующие обязательной коррекции.
2. Новый алгоритм применения поликомпонентного синбиотика «Бифидум-Мульти» целесообразно включить в комплекс реабилитационных мероприятий у детей с онкологическими заболеваниями на стадии ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы // Руководство для врачей. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 300 с.
2. Кондракова О.А., Бабин В.Н., Грубова Е.А. [и др.]. Комплексная оценка микрoэкологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии // Пособие для врачей. – М.: ГУ МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, 2003. - 33 с.
3. Отраслевой стандарт 91 500.11.0004-2003 // Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. - М., 2003. - 70 с.

4. Майорова О.А., Румянцев А.Г. Особенности желудочно-кишечного тракта у пациентов с онкологическими заболеваниями и при проведении цитостатической терапии (клинико-морфологические и функциональные изменения) // Российский педиатрический журнал. - 2001. - № 6. - С. 44-48.
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. Руководство для врачей. – М.: Медпрактика, 2006. – 504 с.
6. Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Алейникова О. В. [и др.]. Эффективность протокола ALL-MB-2002 у детей с острым лимфобластным лейкозом // Терапевтический архив. – 2010. - № 7. - С.11-20.

Алешкин Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологии бифидобактерий ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10, тел.: +7-495-452-07-88, e-mail: ava@gabri.ru

Цейтлин Григорий Янкелевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением реабилитации ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития РФ, Россия, 119571, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117, корп.2.

Затевалов Александр Михайлович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

Коновалова Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-диетолог отделения реабилитации ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития РФ, 119571, г. Москва, Ленинский проспект, д. 117, корп. 2.

Амерханова Аделаида Михайловна, доктор биологических наук, заведующий лабораторией биологии бифидобактерий ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

Афанасьев Станислав Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по медицинской биотехнологии ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

Селькова Евгения Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинико-эпидемиологической работе ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

УДК [616.728.6+616.728.7]:[616.72-089.85+ 616.72-089.87]

© С.Ю. Бережной, Д.С. Афанасьев, 2010

С.Ю. Бережной¹, Д.С. Афанасьев²

ЧРЕСКОЖНАЯ ОСТЕОТОМИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПЛЮСНЕВЫХ КОСТЕЙ В ЛЕЧЕНИИ СТАТИЧЕСКИХ МЕТАТАРСАЛГИЙ

¹Филиал «Мединцентр» Главного Управления дипломатических кадров
при Министерстве иностранных дел России, г. Москва

²ФГЛПУ «Поликлиника № 2 Минэкономразвития России», г. Москва

Проанализированы результаты чрескожной дистальной остеотомии центральных плюсневых костей. Дано описание хирургической техники. Выявлены возможные осложнения. Проведен сравнительный анализ полученных результатов с результатами чаще всего применяемых на практике дистальных и диафизарных остеотомий. Показано, что чрескожная дистальная остеотомия является эффективным и воспроизводимым методом лечения статических центральных метатарсалий, позволяющим в значительном проценте случаев добиваться положительных результатов.

Ключевые слова: чрескожная хирургия стопы, центральная метатарсалия, статическая деформация стопы, остеотомия плюсневых костей, подошвенный гиперкератоз, натоптыши.

S.U. Berejnyy, D.S. Afanasyev

PERCUTANEOUS OSTEOTOMY OF CENTRAL METATARSALS IN THE TREATMENT OF STATIC METATARSALGIA

The review of the results of central metatarsals distal percutaneous osteotomy is presented. Operative technique is described and possible complications are determined. Comparative analysis with other modifications of metatarsal osteotomies, including Weil procedure, is made. In conclusion the distal percutaneous osteotomy may be effective and reproducible procedure for the treatment of central static metatarsalgias with high rate of positive results.

Key words: percutaneous foot surgery, central metatarsalgia, static foot deformity, metatarsal osteotomy, plantar hyperkeratosis.

Центральная метатарсалия – один из частых поводов обращения к специалисту, занимающемуся проблемами стопы. Как правило, лечение метатарсалий консервативное. Если на фоне консервативной терапии боли в переднем отделе стопы сохраняются дольше 6 месяцев, может быть предложено хирургическое лечение. Вмешательства выполняются на различных уровнях плюсневых костей: базальные, диафизарные и дистальные

остеотомии. Самой распространенной остеотомией центральных плюсневых костей, на сегодняшний день, является операция Weil: дистальная эпифизарная фиксированная остеотомия, позволяющая, в большинстве случаев, добиваться положительных результатов. Отрицательный момент данного вмешательства – вскрытие капсулы плюснефалангового сустава, способное провоцировать развитие тугоподвижности.

Целью исследования являлась оценка эффективности чрескожной дистальной нефиксированной остеотомии при лечении статических центральных метатарсалий, вероятности развития тугоподвижности плюснефаланговых суставов и формирования ложных суставов плюсневых костей при использовании данной техники.

Материал и методы исследования. В исследуемую группу вошли 63 больных с клинической картиной центральных метатарсалий. Мужчин было 2 (2,4%), женщин 61 (97,6%). Средний возраст группы 54,6 лет (от 26 до 82 лет). В 6 случаях (7,1%) пациенты прооперированы по поводу метатарсалий, развившихся после ранее выполненных традиционными способами реконструктивных операций. Шестнадцать пациенток одновременно прооперированы на второй стопе по поводу hallux valgus без симптомов центральной метатарсалии.

Хирургическая техника и послеоперационное ведение. Лечение метатарсалий заключалось в выполнении косых дистальных метафизарных остеотомий (distal mini-invasive metatarsal osteotomy - DMMO). Количество пересекаемых костей определялось рентгенологической картиной и локализацией гиперкератозов: при наличии локального гиперкератоза под головкой 2 плюсневой кости и значительном преобладании ее длины над длинами 1 и 3 плюсневых костей выполнялась остеотомия 2 плюсневой кости. При наличии гиперкератоза под головкой 2 плюсневой кости без значительного преобладания ее длины пересекались 2 и 3 плюсневые кости. В остальных случаях выполнялось вмешательство на 2, 3 и 4 плюсневых костях. Остеотомия производилась под рентгентелевизионным контролем через 3-4 мм доступ, осуществлявшийся узким скальпелем с трехгранной заточкой. Лезвие скальпеля направлялось справа от оперируемой плюсневой кости параллельно сухожилиям разгибателей к месту субкапитальной остеотомии. Скальпелем производилась депериостизация области начала остеотомии, формировалось пространство для работы фрезой. При необходимости через этот же доступ осуществлялась удлиняющая тенотомия сухожилий разгибателей. Завершение остеотомии контролировалось клинически (подвижность головки) и рентгеноскопически. Раны ушивались лишь в редких случаях сохранения диастаза между краями входного отверстия. В конце операции накладывалась повязка с раздельной фиксацией каждого пальца. Обычно повязка менялась 2-3 раза с интервалом 7-10 дней. Срок фиксации в повязке определялся необходимостью удержания в нужном положении пальцев после вмешательства по поводу hallux valgus и молоткообразных деформаций. После операции только по поводу центральной метатарсалии не было необходимости в фиксирующей повязке. Рекомендовалось ношение послеоперационной обуви на плоской ригидной подошве, позволявшей полную равномерную нагрузку на всю стопу, в течение 3-4 недель после операции.

Контроль результатов операций осуществлялся через 3, 6 месяцев и 1 год (рис. 1). Для оценки эффективности операционного вмешательства использовался критерий удовлетворенности результатом вмешательства на центральных плюсневых костях, в соответствии с которым пациенту предлагалось охарактеризовать эффективность устранения болей в переднем отделе стопы и неприятных ощущений, связанных с наличием натоптышей (доволен, удовлетворен, не удовлетворен). Оценивалась подвижность плюснефаланговых суставов: норма, умеренно ограничена, резко ограничена. Также оценка производилась с применением шкалы Kitaoka Н. [8] до и после операции. Фиксировались осложнения.



Рис. 1. Пример чрескожной субкапитальной остеотомии 2 и 3 плюсневых костей (фрагменты рентгенограмм)

Результаты и обсуждение. Остеотомия 2 плюсневой кости выполнена в 33 случаях (39,3%), 2 и 3 плюсневых костей - в 28 (33,3%) и 2, 3, 4 плюсневых - в 23 случаях (27,4%).

Пациенты оказались довольны результатом операций в 53 случаях (63,1%, различия состояния до и после операции были достоверны, $\chi^2=74,5$ при $p<0,001$), удовлетворены - в 28 случаях (33,3%, различия состояния до и после операции были достоверны, $\chi^2=31,243$ при $p<0,001$, различия состояния после операции в этой группе

при сравнении с группой пациентов, довольных результатами, были также достоверны, $\chi^2=17,7$ при $p<0,001$). В 3 случаях (3,6%) пациенты были не удовлетворены результатами операции. Средняя оценка по шкале Kitaoka: до операций - 54,3 балла, после операций - 90,1 балла (различия достоверны, $\chi^2=59,7$ при $p<0,001$). Средний прирост составил 35,8 балла. Нормальная подвижность центральных плюснефаланговых суставов при последнем осмотре зафиксирована в 69 случаях (82,1%, различия были достоверны по сравнению с состоянием до операции, $\chi^2=113,7$ при $p<0,001$), умеренное ограничение - на 15 стопах (17,9%, различия были достоверны при сравнении с состоянием до операции, $\chi^2=14,3$ при $p<0,001$, различия при сравнении с группой пациентов с нормальной подвижностью были также достоверны, $\chi^2=66,9$ при $p<0,001$). Развития резко выраженной тугоподвижности не было отмечено.

В двух случаях (2,4%) из-за сохранившейся центральной метатарсалии потребовалось повторное вмешательство. В одном случае после выполнения остеотомий 2 и 3 плюсневых костей натоптыш под их головками исчез, но появились болезненность и гиперкератоз под головкой 4 плюсневой кости. Через 10 месяцев была выполнена ее чрескожная субкапитальная остеотомия. В другом случае отмечено значительное улучшение в виде уменьшения болей и гиперкератозов у пациентки с грубейшей деформацией обеих стоп после остеотомии 2, 3 и 4 плюсневых костей. Однако болезненность при длительной ходьбе продолжала беспокоить пациентку. Поэтому, при выполнении операции на второй стопе (через 7 месяцев после первой), были произведены реостеотомии 2, 3 и 4 плюсневых костей. У другой пациентки сохранившиеся болезненные ощущения и гиперкератозы были обусловлены не только патологией стопы, но и контрактурой голеностопного сустава вследствие его посттравматического артроза. Повторное вмешательство не производилось. В двух случаях отмечена переходная метатарсалия на 5 плюсневую кость после остеотомии 2, 3 и 4 плюсневых костей с интенсивностью болевых ощущений на уровне дискомфорта, не потребовавшая хирургического лечения. Бессимптомные гиперкератозы, ставшие менее грубыми с момента операции, к последнему осмотру сохранялись у 5 пациентов (6%). Формирования псевдоартрозов и инфекционных осложнений не отмечено.

Поверхностные ожоги в виде отслойки эпидермиса по краям проколов кожи образовались в ходе 3 вмешательств (3,6%) на этапе освоения метода. Ни в одном случае это не потребовало внесения изменений в послеоперационное ведение больных и не отразилось на эстетическом результате операций.

Клинические характеристики пациентов в нашем исследовании по основным параметрам совпадали с данными других авторов, посвященных дистальным и диафизарным остеотомиям центральных плюсневых костей [4, 5, 6, 7]. Средняя оценка по шкале Kitaoka до операции была сопоставима с результатами других авторов [9, 10]. Средняя послеоперационная оценка по шкале Kitaoka (90,1 балла) чуть ниже, чем в исследованиях DMMO Darcel V. с соавт. [3] (92,3 балла) и Bauer T.D. с соавт. [1] (97 баллов). Однако средний рост оценки по шкале Kitaoka (35,8 балла) совпадал с результатами этих исследований. 96,4% пациентов были довольны или удовлетворены результатом этапа операции, направленного на устранение метатарсалии. Данный показатель является высоким, однако, не сопоставим с результатами других исследований, поскольку в них не проводилась подобная изолированная оценка отдельного этапа операции. Подвижность плюснефаланговых суставов после операции у наблюдаемых нами пациентов сохранена в 69 случаях (82,1%). Согласно Darcel V. с соавт. [3] после операций нормальная подвижность плюснефаланговых суставов сохранялась в 85%. Внесуставной характер DMMO, возможно, является ключевым моментом в сохранении подвижности плюснефаланговых суставов. При DMMO не отмечалось и другое осложнение - отсутствие контакта пальцев с опорой в положении стоя [5, 9].

Ни в одном случае нами не зафиксировано формирование ложного сустава, что сопоставимо с результатами других исследований DMMO [1, 3, 5, 6, 7, 9].

Отек стопы через 3 месяца после операции сохранился в 16 случаях (19,0%), к 6 месяцам - на одной стопе (1,2%). Зафиксированная нами частота послеоперационных отеков сопоставима с данными других исследований [1, 2, 3].

Переходная метатарсалия зафиксирована после 3 операций: в одном случае - под головку 4 плюсневой кости после остеотомии 2 и 3 плюсневых и в двух случаях - на 5 плюсневую кость после остеотомии 2, 3 и 4 плюсневых костей. В обоих последних случаях метатарсалия проявлялась увеличением выбухания к тылу головки 5 плюсневой кости и дискомфортом в этой области. Повторное вмешательство не потребовалось. Ни в одном случае мы не отметили развития переходной метатарсалии после изолированной остеотомии 2 плюсневой кости, что обусловлено особенностями нашего подхода к выбору количества остеотомий в отличие от рекомендованного De Prado M. С соавт. [4]: при наличии локального гиперкератоза несколько дистальнее головки 2 плюсневой кости и значимом преобладании на рентгенограммах ее длины над длинами 1 и 3 плюсневых костей мы выполняли остеотомию только 2 плюсневой кости.

Таким образом установлено, что DMMO является эффективным и воспроизводимым методом лечения статических метатарсалий, позволяющим в значительном проценте случаев добиваться удовлетворенности пациентов и значительного роста индекса Kitaoka и AOFAS. Частота осложнений низкая и сходна с данными других опубликованных исследований. Техника достаточно проста и в подавляющем проценте случаев допускает амбулаторное лечение. Предложенный подход к определению количества остеотомий показал свою эффективность и сделал вмешательство еще менее травматичным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bauer T. D., Biaua A., Lortat-Jacoba, Hardy P. Distal metatarsal mini-invasive osteotomy for the treatment of metatarsalgias: a prospective study of 98 feet // Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research. - 2010. - Vol. 96, Issue 4. - P. 407-416.
2. Besse J.L. Comparative study between Weil osteotomy and distal metatarsal mini-invasive osteotomy // Int. Orthop. - 2009. - Vol. 31, Issue 4. - P. 1079-1082.
3. Darcel V., Chauveaux D., Villet L. [et al.]. Treatment of static metatarsalgias by distal percutaneous osteotomies: a prospective study of 222 feet // J. Bone. Joint. Surg. - 2008. - Vol. 62-B, Issue 7. - P. 212-216.
4. De Prado M., Ripoll P.L., Golano P. Cirugia percutanea del pie // Masson. - 2003. - P. 167-180.
5. Hofstaetter S.G., Petroustas J. A., Gruber F. The Weil osteotomy: a seven-year follow-up // J. Bone. Joint. Surg. Br. - 2005. - № 87. - P. 1507-1511.
6. Jarde O., Havet E., Tran Van F. [et al.]. Gauthier's subcapital osteotomy in the treatment of metatarsophalangeal luxation of the 2nd ray. Apropos of 44 cases with 5 year follow up // Acta. Orthop. Belg. - 1999. - № 65. - P. 503-509.
7. Jarde O., Hussenot D., Vimont E. [et al.]. Weil's cervicocapital osteotomy for median metatarsalgia. Report of 70 cases // Acta. Orthop. Belg. - 2001. - № 67. - P. 139-148.
8. Kitaoka H. Clinical rating systems for ankle-hindfoot, midfoot, hallux and lesser toes // Foot Ankle. - 1991. - № 15. - P. 349-353.
9. O'Kane C., Kilmartin T.E. The surgical management of central metatarsalgia // Foot Ankle Int. - 2002. - № 23. - P. 415-419.
10. Trnka H.J., Kabon B., Zettl R. [et al.]. Helal metatarsal osteotomy for the treatment of metatarsalgia: a critical analysis of results // Orthopedics. - 1996. - № 19. - P. 457-461.

Бережной Сергей Юрьевич, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед филиала «Мединцентр» Главного Управления дипломатических кадров при Министерстве иностранных дел России

Афанасьев Денис Станиславович, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед ФГЛПУ «Поликлиника № 2 Минэкономразвития России», Россия, 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, 43, тел.: 8-926-889-92-07, e-mail: denisdoctor@mail.ru

УДК 616.33-002.44-089:616.839

© А.А. Панов, В.В. Антонян, С.В. Антонян, 2010

А.А. Панов, В.В. Антонян, С.В. Антонян

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

После операций на желудке происходят нарушения равновесия нейрогуморальных систем, развиваются вегетативные нарушения, которые наиболее выражены при демпинг-синдроме. Проблема изучения взаимосвязей между вегетативной дисфункцией и течением болезней оперированного желудка является актуальной, так как клиника многих постгастрорезекционных и постваготомических расстройств сопровождается множественными нарушениями вегетативных функций. Современная медицина дает возможность использовать научно-обоснованные тесты в определении функционального состояния вегетативной нервной системы, обеспечивающей поддержание гомеостаза. Определяя особенности вегетативной нервной системы у больных с болезнями оперированного желудка и корректируя их, можно повысить эффективность их лечения. Метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, открывает возможность к дальнейшему изучению этой проблемы.

Ключевые слова: болезни оперированного желудка, вегетативная нервная система, кардиоритмография.

A.A. Panov, V.V. Antonyan, S.V. Antonyan

THE CONDITION OF VEGETATIVE SYSTEM IN PATIENTS WITH DISEASE OF OPERATED STOMACH

After stomach operation there were observed the disturbance of balance in neurohumoral system, vegetative disturbances may develop too which may be mostly expressed in dumping-syndrome. The clinic of many postgastroresected and postvagotomic disturbances may be accompanied by numerous damages of vegetative function. Modern medicine uses scientifically proved tests in definition of functional condition of vegetative nervous system maintaining homeostasis. Determining the peculiarities of vegetative nervous system in patients with operated stomach diseases and correct them should be effective for treatment. The method of cardio-rhythmography based on the analysis of sinus cardiac rhythm structure helps to study the problem further.

Key words: operated stomach diseases, vegetative nervous system, cardiorhythmography.

Проблема изучения взаимосвязей между вегетативной дисфункцией и течением болезней оперированного желудка (БОЖ) является актуальной, так как их клиника сопровождается множественными нарушениями вегетативных функций [2, 4, 6].

В развитии БОЖ играют роль изменения функционального состояния холинергической и симпатoadреналовой систем [5, 7, 8]. Нарушения медиаторно-ферментного равновесия обуславливают клинику постгастрорезекционных и постваготомических синдромов. Кроме того, в механизме развития демпинг-синдрома (ДС) важную роль играет инсулин, поскольку регуляция его содержания в организме тесно связана с парасимпатической иннервацией. При быстрой эвакуации пищи из культи желудка происходит перевозбуждение энтерохромафильных клеток, выброс серотонина в кровь и развитие клинических проявлений ДС [1]. В механизмах развития ДС выделяют два существенных момента. Удаление пилороантрального отдела желудка, где расположены интрагастральные нервные окончания и эндокринные клетки, приводит к нарушению координированной деятельности всех органов пищеварительной системы. Ускоренная эвакуация пищи из культи желудка, быстрый пассаж по тонкой кишке с последующим неадекватным осмотическим и рефлекторным действием сопровождается возбуждающим влиянием на функционально неустойчивый регулирующий аппарат вегетативной нервной системы (ВНС).

Современная медицина дает возможность использовать научно-обоснованные тесты в определении функционального состояния ВНС, обеспечивающей поддержание гомеостаза [9, 10, 11]. Определяя особенности ВНС у больных с БОЖ и корректируя их, можно повысить эффективность их лечения. Метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, открывает возможность дальнейшего изучения этой проблемы [3, 6].

Цель работы. Изучить состояние вегетативной нервной системы у больных с болезнями оперированного желудка.

Материал и методы. Нами наблюдалось 175 больных с БОЖ. Из них 80 больных - с ДС различной степени тяжести, 65 больных - с гастритом культи желудка и анастомозитом, 30 больных - с пептическими язвами анастомоза. Большая часть больных ДС и гастритом культи желудка приходится на мужчин в возрасте от 30 до 50 лет, пептические язвы гастроэнтероанастомоза чаще наблюдались у мужчин старше 60 лет. 93 больных прооперированы по поводу язвенной болезни желудка (ЯБЖ), 82 – по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). Контрольная группа состояла из практически здоровых лиц (30 человек).

Исследование функции ВНС проводилось с помощью кардиоритмографического метода и определения индекса Кердо (ИК) по формуле: $ИК = (1 - ДАД : ЧСС) \times 100$, где ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Кардиоритмографическое исследование реализовывалось на базе диагностической системы «Валента». Построение кардиоритмограммы (КРГ) осуществлялось по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Записывалось 200 кардиоинтервалов. Проводился автоматический анализ и определение показателей моды (Мо). Она характеризует доминирование симпатического или парасимпатического отдела ВНС. Определялся индекс напряжения (ИН), который зависит от степени вовлеченности всех регулирующих систем, и индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий преимущественно активность симпатического отдела ВНС. По степени выраженности клинических проявлений выделяли ДС легкой, средней и тяжелой степени. Проводилось наблюдение за больными во время демпинговых кризов и устанавливался тип демпинг-реакций (симпатoadреналовый или ваготонический).

Кроме того, нами предложен способ определения типа демпинг-реакции при ДС (патент РФ на изобретение № 2334456) с помощью объективного метода диагностики – кардиоритмографии. Для оценки исходного типа вегетативного тонуса организма больных с ДС проводили кардиоритмографию натощак, что необходимо для сравнения с КРГ, проведенной после глюкозной нагрузки.

В случае влияний парасимпатического отдела ВНС на графике частотного спектра предельно отчетливо выделяется «горб» в области высоких частот, связанных с быстрыми волнами. Наличие брадикардии, дыхательной аритмии на пневмограммах, также свидетельствует о превалировании парасимпатического влияния.

В случае гипертонуса симпатического отдела ВНС на ритмограммах быстрые волны практически отсутствуют, однако выделяются волны в области медленных частот за счет медленных волн второго порядка. При нормальной или сниженной частоте сердечных сокращений (ЧСС) отмечается существенное усиление парасимпатического отдела ВНС, а при учащении ЧСС – симпатического отдела ВНС. На ритмограммах отмечается превалирование медленных волн второго порядка. Нормотонический тип ВНС характеризовался коэффициентом централизации в пределах 1,5-2,0, ИН, равным 30-90 усл. ед., значением дифференциального индекса близким к величине 20%.

Затем проводили кардиоритмографию после глюкозной нагрузки (150 мл 40% раствора глюкозы внутрь) через 20-30 минут после ее приема, так как именно через это время клинически проявляется демпинг-реакция. Симпатoadреналовый тип демпинг-реакции реализуется благодаря активности симпатического отдела ВНС; ваготонический тип демпинг-реакции реализуется в результате активности парасимпатического отдела ВНС. При ваготоническом типе демпинг-реакции отмечается усиление парасимпатического влияния на синусовый

узел, что проявляется урежением ЧСС, дыхательной аритмией на пневмограмме, на ритмограмме увеличением мощности быстрых волн, существенным вкладом парасимпатического отдела в формировании медленных волн второго порядка на фоне нормальной или сниженной ЧСС. При симпатoadреналовом типе демпинг-реакции на ритмограмме и на графике частотного спектра увеличивается мощность медленных волн второго порядка на фоне учащения ЧСС, а также может наблюдаться учащение ЧСС на фоне ригидного синусового ритма. Нормотонический характер кардиоритмографии после глюкозной нагрузки характеризовался коэффициентом централизации в пределах 1,5-2,0, ИН, равным 30-90 усл. ед., значением дифференциального индекса близким к величине 20%.

Моторная деятельность желудка изучалась электрогастрографическим методом с использованием аппарата «ЭГС-4М». Исследование кислотопродуцирующей функции желудка проводилось с помощью внутрижелудочной рН-метрии микропроцессорным ацидогастрометром «АГМ-03».

Для изучения состояния микроциркуляции в зонах проекции желудка применялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Исследование кровотока производилось в эпигастральной области и на ладонной поверхности кисти. Состояние микроциркуляции характеризовалось следующими параметрами: показатель микроциркуляции (М), отражающий уровень базального кровотока, его среднеквадратическое отклонение (δ), характеризующее временную изменчивость, колеблемость потока эритроцитов (флакс).

Результаты и обсуждение. Во всех группах наблюдаемых больных встречались различные вегетативные нарушения. Они проявлялись в положительной ортостатической пробе, неустойчивости в позе Ромберга, тремором пальцев рук, гипергидрозом, лабильностью сосудистой реакции, повышением мышечной возбудимости («мышечный валик»).

Наиболее выраженные вегетативные нарушения наблюдались у больных ДС и больных пептическими язвами анастомоза. При этом ДС любой степени тяжести проявляется не только гастроинтестинальными, но и внеабдоминальными, в том числе кардиальными и вегетативными нарушениями. У больных ДС, особенно со средней и тяжелой степенью, наблюдался выраженный симптомокомплекс, включающий вазомоторный компонент (слабость, потливость, сердцебиение, головокружение, ощущение жара, бледность или гиперемия лица, сонливость, обмороки, изменение частоты пульса и уровня АД) и гастроинтестинальный (тошнота, рвота, отрыжка, метеоризм, понос, дискомфорт в эпигастральной области). Кроме того, для этих больных были характерны изменения в психоэмоциональной сфере (раздражительность, лабильность настроения, плохой сон, снижение памяти). Часто наблюдались признаки вегетососудистой дистонии (гиперсаливация, головокружение, гипотония или гипертония, боли в сердце, тремор рук, красный или белый дермографизм, потливость).

При изучении вегетативного тонуса с помощью индекса Кердо и КРГ выявлено преобладание симпатикотонии при ДС (50%, $p < 0,05$), реже встречается парасимпатикотония (37,5%, $p < 0,05$) и нормотония (12,5%, $p < 0,05$). Для ДС тяжелой степени была характерна выраженная симпатикотония. Равновесие тонуса обоих отделов ВНС наблюдалось у 16 больных гастритом культи желудка и анастомозитом. Симпатикотония была у 23 (35,4%) больных гастритом культи желудка и анастомозитом, у 8 (26,6%) больных пептическими язвами. Парасимпатикотония наблюдалась у 26 (40%) больных гастритом культи желудка и анастомозитом, у 22 (73,3%) больных пептическими язвами (табл. 1).

Таблица 1

Вегетативный тонус у больных БОЖ (n=175)

БОЖ	Симпатикотония	Парасимпатикотония	Эйтония	Всего
ДС	40 (50%)	30 (37,5%)	10 (12,5%)	80
Гастрит культи желудка, анастомозит	23 (35,4%)	26 (40%)	16 (24,6%)	65
Пептическая язва анастомоза	8 (26,6%)	22 (73,3%)	-	30

С помощью КРГ в покое было выявлено 5 типов ритмограмм.

Тип 1. Нормо- или брадикардия ($Mo \geq 0,9$ с) в сочетании со стабильным ритмом сердца, что соответствует парасимпатикотонии. Тип 1 наблюдался у 30 больных ДС, у 24 гастритом культи желудка и анастомозитом, у 20 больных пептическими язвами.

Тип 2. Нормо- или брадикардия ($Mo \geq 0,9$ с) при отсутствии стабильного ритма, что соответствует нормотонии. Тип 2 наблюдался у 10 больных ДС, у 18 гастритом культи желудка и анастомозитом, у 2 больных пептическими язвами.

Тип 3. Нормо- или тахикардия ($Mo \leq 0,7$ с) при отсутствии стабильного ритма, что соответствует симпатикотонии. Тип 3 наблюдался у 9 больных ДС, у 9 гастритом культи желудка и анастомозитом, у 3 больных пептическими язвами.

Тип 4. Нормо- или тахикардия ($Mo \leq 0,7$ с) при отсутствии стабильного ритма сердца в сочетании со сниженной мощностью дыхательных волн. Соответствует симпатикотонии. Тип 4 наблюдался у 17 больных ДС, у 10 гастритом культи желудка и анастомозитом, у 4 больных пептическими язвами.

Тип 5. Нормо- или тахикардия ($Mo \leq 0,7$ с) в сочетании со стабильным (ригидным) ритмом сердца. Соответствует симпатикотонии. Тип 5 наблюдался у 14 больных ДС, у 4 гастритом культи желудка и анастомозитом, у 1 больного с пептической язвой.

Ригидный ритм сердца (отсутствие быстрых волн при высокой ЧСС, дифференциальный индекс ритма $82 \pm 5\%$ на фоне тахикардии) обнаружен у 17,5% больных ДС.

Равновесие тонуса обоих отделов ВНС у больных ДС наблюдалось редко (12,5%), а отклонения в положительную (возбуждение симпатического отдела нервной системы) или отрицательную (возбуждение парасимпатического отдела нервной системы) стороны индекса Кердо наблюдались чаще (50% и 37,5%, соответственно).

Определенное влияние на возникновение постгастрорезекционных нарушений, в частности ДС, оказывают типологические черты высшей нервной деятельности. По нашим данным ДС чаще наблюдался у лиц с сильным возбудимым типом высшей нервной деятельности (31 больной) и со слабым типом (меланхолики) – 37 больных. Сильный уравновешенный тип наблюдался значительно реже – 12 больных.

Для изучения особенностей вегетативной регуляции ритма сердца исследовалась вегетативная реактивность, проводился анализ сердечного ритма в покое и с помощью активной кардиоритмографической ортостатической пробы. Нормальная реакция наблюдалась у 21 (26,25%) больного ДС, асимпатикотоническая реактивность – у 27 (33,75%), гиперсимпатикотоническая (ИН более 90 усл. ед.) – у 32 (40%) больных. У пациентов с гастритом культи желудка, анастомозитом чаще наблюдался ($p < 0,05$) нормальный тип вегетативной реактивности – 52 человека (80%), гиперсимпатикотоническая реактивность – у 7 (10,7%), асимпатикотоническая реактивность – у 6 (9,3%). У больных с пептическими язвами анастомоза чаще наблюдалась ($p < 0,05$) асимпатикотоническая реактивность – у 16 больных (53,3%), реже – нормальный тип – у 8 (26,6%) и гиперсимпатикотоническая ВР – у 6 больных (20%). Несмотря на то, что данные клинического обследования совпадали с данными кардиоритмографической пробы, клинические данные не давали возможности выделить функциональные классы, что возможно при проведении кардиоритмографической пробы. Кроме того, имеются графические (ритмограмма, пневмограмма, частотный спектр и др.), то есть объективные показатели функционирования ВНС.

В зависимости от исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности среди пациентов БОЖ нами выделено 5 функциональных классов:

- 1-й (нормальный симпатический) – симпатикотония в сочетании с нормальной вегетативной реактивностью – 26 больных (14,85%);
- 2-й (усиленный симпатический) – симпатикотония в сочетании с симпатическим типом реактивности – 45 человек (25,7%);
- 3-й (нормальный парасимпатический) – ваготония в сочетании с нормальным типом реактивности – 29 человек (16,57%);
- 4-й (усиленный парасимпатический) – ваготония в сочетании с парасимпатическим типом реактивности – 49 человек (28%);
- 5-й (нормальная реактивность) – эйтония в сочетании с нормальной вегетативной реактивностью – 26 человек (14,85%).

Усиленный симпатический и усиленный парасимпатический типы реактивности вызывали особое внимание при обследовании. Выделение функциональных классов в зависимости от тонуса ВНС и вегетативной реактивности с помощью кардиоритмографии дало возможность объективно оценить состояние ВНС в отличие от клинических методов исследования ВНС.

Кроме того, было изучено состояние вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) с использованием ортоклиноостатической пробы. Данный показатель отражает возможность поддержания оптимального уровня функционирования ВНС при различных ситуациях нагрузочного характера (табл. 2).

ВОД расценено как достаточное (кратковременное повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. и меньше, переходящее повышение ЧСС до 30 в минуту) у 31,3% больных ДС, 55,4% больных гастритом культи желудка, анастомозитом, 23,3% больных пептической язвой; избыточное ВОД (подъем систолического АД больше, чем на 20 мм рт. ст. и увеличение ЧСС на 30 в минуту при вставании больного) диагностировано у 45% больных ДС, 29% больных гастритом культи желудка, анастомозитом, 40% больных пептической язвой; дефицит ВОД (снижение систолического АД больше чем на 15-20 мм рт. ст., либо изолированное снижение диастолического АД) наблюдался у 23,7% больных ДС, 15,4% больных гастритом культи желудка, анастомозитом, 36,6% больных пептической язвой. Таким образом, у больных БОЖ в 61% случаев имело место нарушение ВОД с наибольшими изменениями у больных ДС и пептическими язвами анастомоза. В контрольной группе ВОД было достаточным ($p < 0,001$).

Таблица 2

Вегетативное обеспечение деятельности у больных БОЖ

ВОД	Демпинг-синдром (n=80)	Гастрит культи желудка, анастомозит (n=65)	Пептическая язва анастомоза (n=30)
Достаточное	25 (31,3%)	36 (55,4%)	7 (23,3%)
Избыточное	36 (45%)	19 (29,2%)	12 (40%)
Дефицит	19 (23,7%)	10 (15,4%)	11 (36,6%)

У больных БОЖ имелись нарушения микроциркуляции разной степени выраженности, глубина которых зависела от состояния ВНС. При исследовании микроциркуляторного кровотока с помощью ЛДФ у больных БОЖ и при сравнении показателей микроциркуляции с нормальными значениями, полученными при обследовании практически здоровых лиц (30 человек), получены следующие результаты. У больных БОЖ показатели микроциркуляции были ниже, чем в контрольной группе. Имелись особенности микроциркуляции в зависимости от вегетативного тонуса (табл. 3). У больных с симпатoadренальным типом вегетативного тонуса были более низкие значения базального кровотока, чем при ваготонии и эйтонии. У больных пептическими язвами анастомоза и ДС с симпатoadренальными демпинг-реакциями показатели микроциркуляции были значительно ниже, чем в контрольной группе и ниже, чем у больных гастритом культи желудка.

Таблица 3

Показатели ЛДФ-граммы, $M \pm m$ (средние перфузионные единицы)

Эпигастральная область					Ладонная поверхность кисти			
Здоровые	БОЖ	симпатикотония	ваготония	эйтония	Здоровые	симпатикотония	ваготония	эйтония
(n=30) 6,624±0,924	ДС (n=40)	(n=21) 2,118±0,223	(n=15) 4,225±0,147	(n=4) 6,424±0,822	(n=30) 11,658±2,701	(n=21) 8,927±2,601	(n=15) 9,323±1,75	(n=4) 10,757±1,717
	Гастрит культи желудка (n=30)	(n=16) 2,2564±0,213	(n=8) 4,234±0,325	(n=6) 6,147±0,756		(n=16) 8,745±2,432	(n=8) 9,854±1,67	(n=6) 9,543±1,734
	пептическая язва анастомоза (n=20)	(n=9) 2,127±0,116	(n=7) 3,564±0,448	(n=4) 5,147±0,955		(n=9) 7,745±2,223	(n=7) 8,764±1,43	(n=4) 9,434±1,227

Максимально выраженные нарушения микроциркуляции были у больных с преобладанием симпатической нервной системы и наименее выраженные - у больных с эйтонией.

В регуляции моторно-эвакуаторной функции важную роль играет ВНС. По данным электрогастрографического метода исследования (табл. 4) гипокINETический тип моторики характерен для больных ДС (65%), гиперкинез чаще наблюдался у больных пептической язвой анастомоза (53,3%) и гастритом культи желудка (49%).

Таблица 4

Моторная функция желудка у пациентов с БОЖ по данным ЭГГ

Данные ЭГГ	Нормокинез	Гипокинез	Гиперкинез
ДС (n=80)	18 (22,5%)	52 (65%)	10 (12,5%)
Гастрит культи желудка (n=65)	19 (29%)	14 (21,5%)	32 (49%)
Пептическая язва анастомоза (n=30)	8 (26,6%)	6 (20%)	16 (53,3%)

Изучена связь ВНС и гастродуоденальной моторики при БОЖ. При гипермоторике желудка отмечено преобладание парасимпатического отдела ВНС (81% больных БОЖ), что объясняется повышенным высвобождением ацетилхолина, приводящего к усилению двигательной активности желудка. Ускоренный пассаж кислого содержимого в двенадцатиперстную кишку способствует изъязвлению ее слизистой оболочки. При гипомоторике – отмечено преобладание симпатического отдела ВНС (75% больных БОЖ). Гипомоторика желудка у больных с симпатикотонией способствует задержке кислого содержимого и создает условия для кислотно-пептического повреждения слизистой оболочки. Равновесие между отделами ВНС (эйтония) была характерна для нормомоторики желудка. При выявлении взаимосвязи типа моторики и вида демпинг-реакции отмечено, что гипокинез был характерен для пациентов с симпатoadренальным типом демпинг-реакций, гиперкинез наблюдался при ваготонических и смешанных видах демпинг-реакций.

Результаты исследования показали, что моторная функция нарушена практически у всех обследованных больных БОЖ (как ваготоников, так и симпатотоников). Симпатикотония, также как и ваготония, нарушая моторику, способствует разнообразным клиническим проявлениям БОЖ, а согласованная, координированная дея-

тельность парасимпатического и симпатического звеньев нервной регуляции (в случае эйтонии) создает условия для нормальной перистальтики.

При анализе результатов кислотопродуцирующей функции оперированного желудка выявлено, что из 50 больных с резецированным желудком лишь у 7 больных сохранялась базальная секреция, которая в среднем составила $1,2 \pm 0,8$ ммоль/час, а средний показатель максимальной продукции соляной кислоты был у 17 больных и составил $1,2 \pm 0,3$ ммоль/час.

Клинически ДС чаще протекал по симпатoadреналовому типу у 47 больных, большинство из которых прооперированы по Гофмейстеру-Финстереру (ГФ) (43,75%). У этой группы больных симпатoadреналовый демпинговый криз проявлялся слабостью, бледностью кожных покровов, возбуждением, тремором конечностей, ознобом, тахикардией и повышением артериального давления, головной болью, поносами. У 33 больных, оперированных, в основном, по Райхель-Полиа-Вальтеру (РПВ) (17,5%) и по Бильрот-I (Б-I) (6,25%) отмечался ваготонический тип демпинг-реакции, который проявлялся гиперемией кожи, усилением соликации и потоотделения, брадикардией со снижением артериального давления, тошнотой и поносами.

Исходя из полученных данных выявлено, что ваготонический тип демпинг-реакции чаще наблюдался у больных, оперированных по Б-I и РПВ, а симпатoadреналовый тип чаще наблюдался у больных, оперированных в различных модификациях операции Бильрот-II (Б-II).

Кроме того, с помощью предложенного нами способа определен исходный тонус ВНС у 30 больных ДС. Нормотонический тип вегетативного тонуса наблюдался у 12 больных. Гипертонус симпатического отдела ВНС определен у 8 больных. В 10 случаях определен парасимпатический тип ВНС. После проведения глюкозной нагрузки симпатoadреналовый тип демпинг-реакции наблюдался у 14 больных, ваготонический тип демпинг-реакции – у 12. У 4 больных сохранялся нормотонический характер кардиоритмограммы. Симпатoadреналовый и ваготонический типы вегетативной реактивности наблюдались у больных с тяжелой и среднетяжелой степенью ДС. Нормотонический характер кардиоритмограммы наблюдался у больных с легкой степенью ДС.

Анализ полученных данных показал, что проведение кардиоритмографии натощак и с использованием глюкозной нагрузки позволяет судить не только об исходном вегетативном тоне больных с демпинг-синдромом, но и о вегетативной реактивности во время демпинг-реакций, а также имеет объективные показатели функционирования ВНС. Вегетативная реактивность характеризует направленность и степень изменения показателей, отражающих состояние ВНС в ответ на глюкозную нагрузку.

Обсуждение. Полученные результаты показали, что у больных с БОЖ наблюдаются изменения взаимоотношения между эрго- и трофотропной системами, что приводит к нарушению микроциркуляции, моторно-эвакуаторной и секреторной функции культи желудка. Наиболее выраженные вегетативные нарушения наблюдались у больных ДС и больных пептическими язвами анастомоза. У больных ДС, особенно со средней и тяжелой степенью, наблюдался выраженный симптомокомплекс, включающий вазомоторный и гастроинтестинальный компонент. Кроме того, для этих больных были характерны изменения в психоэмоциональной сфере, которые оказывают определенное влияние на возникновение постгастрорезекционных нарушений.

Проведение кардиоритмографии позволило объективно оценить состояние ВНС у больных БОЖ в отличие от клинических методов исследования. Использование кардиоритмографии натощак и с глюкозной нагрузкой позволяет судить не только об исходном вегетативном тоне больных с ДС, но и о вегетативной реактивности во время демпинг-реакций, а также имеет объективные показатели функционирования ВНС.

Выводы:

1. Выделение функциональных классов у больных БОЖ в зависимости от тонуса ВНС и вегетативной реактивности с помощью кардиоритмографии дало возможность объективно оценить состояние ВНС в отличие от клинических методов исследования.
2. У больных БОЖ в 61% случаев имело место нарушение вегетативного обеспечения деятельности с наибольшими изменениями у больных ДС и пептическими язвами анастомоза.
3. Максимально выраженные нарушения микроциркуляции наблюдались у больных БОЖ с преобладанием симпатической нервной системы и наименее выраженные у больных с эйтонией.
4. Результаты исследования моторной функции желудка показали, что симпатикотония, так же как и ваготония, нарушая моторику, способствует разнообразным клиническим проявлениям БОЖ, а согласованная, координированная деятельность парасимпатического и симпатического звеньев нервной регуляции (в случае эйтонии) создает условия для нормальной перистальтики.
5. Ваготонический тип демпинг-реакции чаще наблюдался у больных, оперированных по Б-I и РПВ, а симпатoadреналовый тип – у больных, оперированных в различных модификациях операции Б-II.
6. Предлагаемый способ позволяет объективно оценить исходный вегетативный тонус организма и тип демпинг-реакции при ДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.П., Дваладзе Л.Г., Шубин А.В. Новый взгляд на патогенез демпинг-синдрома // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 22-25.

2. Акимов В.П. Выявление демпинг-предрасположенности (обзор) // Вестник хирургии. – 1990. – № 8. – С. 143-145.
3. Березный Е.А., Рубин А.М. Практическая кардиоритмография. Научно-производственное предприятие «Нео», 1999. – 144 с.
4. Вахрушев Я.М., Иванов Л.А. Постгастрорезекционные синдромы. – Ижевск, 1998. – 140 с.
5. Горбашко А.И., Рахманов Р.К. Постваготомические синдромы. – Ташкент, 1991. – 168 с.
6. Лисовская Т.В., Янчук Е.В., Сарапульцев П.А. Клинико-функциональные особенности сердечной деятельности и вегетативный дисбаланс при демпинг-синдроме // Клиническая медицина. – 2000. – № 5. – С. 25-29.
7. Панцырев Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии. – М.: Медицина, 1973. – С. 70-180.
8. Самсонов М.А., Лоранская Т.И., Нестерова А.П. Постгастрорезекционные синдромы. – М.: Медицина, 1984. – 192 с.
9. Третьяков А.А., Дронова О.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных после резекции желудка // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 26-29.
10. Усманов М.М., Каримов Х.Я., Аталиев А.Е. Патофизиология кишечного гидролиза и всасывания углеводов при резекции желудка по поводу экспериментальной язвы двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 6. – С. 29-32.
11. Vecht J., Masclee A.A., Lamers C.B. The dumping syndrome. Current insights into pathophysiology, diagnosis and treatment // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1997. – Vol. 223. – P. 21-27.

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

Антонян Виталина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ревматологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

Антонян Самвел Вагаришаквич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 39-41-30, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.24-002.191-053.3

© Д.Ф. Сергиенко, 2010

Д.Ф. Сергиенко

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ НА ТЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучены ассоциации полиморфизмов T-1488C в гене ИФН- γ , 3'-UTR G/C гена ИЛ-4 и I50V гена ИЛ-4Ra с течением бронхолегочного процесса и с характером поражения системы пищеварения у больных муковисцидозом. Учитывая полученные ассоциации с фенотипическими проявлениями недуга, изучаемые полиморфизмы можно рассматривать как модификаторы клинических проявлений муковисцидоза и их анализ может оказаться полезным при прогнозировании возможных осложнений у конкретных больных с муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, дети, гены, цитокины.

D.F. Sergienko

THE INFLUENCE OF GENETIC POLYMORPHISMS ON THE COURSE OF MUCOVISCIDOSIS IN CHILDREN

There were studied the associations of polymorphisms T-1488C in the gene ITN-3'-UTR G/C gene IL-4 and I50V gene IL-4Ra with the course of bronchopulmonary process and character of damage in the system of digestion in patients with mucoviscidosis. Taking into consideration the received associations with phenotypic manifestations of the disease the studied polymorphisms could be considered as modifiers of clinical features of the ailment and their analysis could be useful in prognostics of possible complications in proper patients with mucoviscidosis.

Key words: mucoviscidosis, children genes, cytokines.

Муковисцидоз (МВ) – наиболее частое аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией гена CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), характеризующееся клиническим полиморфизмом [1]. Взаимосвязь между вариабельностью клинической картины и CFTR генотипом неоднозначна. Отсут-

ствие прямой взаимосвязи между характером течения МВ и CFTR генотипом подтверждается многочисленными исследованиями [2, 3, 8]. Разнообразие фенотипических проявлений у больных МВ, имеющих одинаковые мутации в гене CFTR, объясняется действием модифицирующих генов вне локуса МВ. Модифицирующее действие могут оказывать как гены, продукты которых влияют на экспрессию, функцию и утилизацию белка CFTR, так и гены, продукты которых участвуют в процессах, задействованных в патогенезе клинических проявлений МВ. Активный поиск кандидатных генов, оказывающих влияние на характер течения МВ, ведется в настоящее время многими группами исследователей. Для этого были изучены полиморфные аллели различных генов, особое внимание уделяется генам, вовлеченным в процессы иммунной защиты и воспаления. Особенно активно ведутся поиски генов-кандидатов, модулирующих степень поражения легких. В результате было получено много фактов, подтверждающих взаимосвязь полиморфизма генов, кодирующих провосполительные и противовоспалительные цитокины, а также факторы защиты слизистых, с тяжестью течения МВ. Согласно исследованиям, проведенным как в нашей стране, так и зарубежом, доказана ассоциация вариантных аллелей гена MBL2, ФНО- α (фактора некроза опухоли), ИЛ-1 β (интерлейкина-1 β) с более тяжелым течением легочного процесса при МВ [2, 3, 4, 8].

В настоящее время очень активно рассматривается возможное участие в развитии патологии легких и печени генов, ответственных за экспрессию ИЛ-4 (интерлейкина-4) и ИФН- γ (интерферона- γ) и их рецепторов, которым отведены одни из ведущих ролей в иммунологическом воспалении, разворачивающимся при кистозном фиброзе поджелудочной железы [2, 3].

Несмотря на ключевое значение данных цитокинов в генезе хронического воспаления при муковисцидозе, в доступной медицинской литературе данных о влиянии полиморфизмов в гене ИФН- γ , ИЛ-4 на течение муковисцидоза как у детей, так и у взрослых нами не найдено. В тоже время, генетические полиморфизмы указанных генов могут играть определенную роль как в прогрессировании бронхолегочного процесса, так и формировании осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Задачи исследования:

1. Проанализировать частоты полиморфизмов в генах ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-4Ra среди больных муковисцидозом и здоровых индивидов.
2. Изучить ассоциации полиморфизмов в указанных генах с течением бронхолегочного процесса и с характером поражения системы пищеварения у больных муковисцидозом.

Материалы и методы. В исследование были включены 63 пациента с МВ. Все дети были обследованы по общим клиническим методикам согласно стандартам, рекомендованным для данной категории больных. В контрольную группу для проведения генетических исследований вошел 91 здоровый русский житель г. Томска. Определение полиморфных генетических маркеров генов проводили на базе НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск.

Для выполнения молекулярно-генетического анализа производили выделение тотальной ДНК из цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных маркеров изучаемых генов осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализа). Характеристика исследованных полиморфизмов генов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Генетическая характеристика исследуемых полиморфизмов

Ген	Хромосомная локализация	Локализация в гене	Полиморфизм	Название белка	Фермент рестрикции	Роль в иммунном ответе
IL4	5q31.1	3'-UTR	3'-UTR G/C	Интерлейкин-4	Taq I	Провоспалительный ответ, стимуляция гумор. звена
IL4RA	16p12.1-p11.2	Экзон 3	I50V	Рецептор к интерлейкину – 4	RsaI	Взаимодействие с IL4, влияние на гуморальный ответ
ИФН- γ	12q14	промотор	T-1488C	интерферон-гамма	HpaI	Провоспалительный ответ, стимуляция клеточного звена иммунитета

У пациентов с различными аллелями и генотипами анализировались следующие параметры: пол, возраст, объем терапии, место проживания, время манифестации кишечного и респираторного синдромов, возраст постановки диагноза, форма заболевания и тяжесть течения, показатели функции внешнего дыхания по данным спирографии, результаты посева мокроты, массо-растовый индекс, поражения гепатобилиарной системы.

Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ), сравнения частот аллелей и генотипов, оценки связи аллелей генов с МВ использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность при числе степеней свободы равном 1, а также двусторонний точный тест Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5. Кроме того, об ассоциации с патологическим фенотипом различных генотипов (или их комбинаций) и алле-

лей судили по величине отношения шансов (Odds Ratio - OR), которое показывает, во сколько раз выше вероятность заболеть для индивида с определенным генотипом (или комбинацией генотипов). Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик. Для определения достоверности различий качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженностей с вычислением точного значения критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для анализа количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни, при сравнении трех и более выборок – Н-критерий Краскола-Уоллисса.

Результаты и их обсуждение. Обследовано 64 пациента с МВ, из них 30 девочек и 33 мальчика. По возрасту дети были распределены следующим образом: с года до 3-х лет – 3,7%, с 3 до 7 лет – 3,7%, с 7-12 лет – 34,9%, подростки старше 12 лет – 58,7%. Средний возраст постановки диагноза составил $3,14 \pm 0,25$ года (0,1-14 лет). Средний возраст манифестации проявлений со стороны легких и желудочно-кишечного тракта – $0,33 \pm 0,11$ (0 до 10) и $0,19 \pm 0,081$ (от 0 до 6) года, соответственно. Смешанная форма заболевания отмечалась у 93,3% (60) больных, преимущественно кишечная - у 2 детей, преимущественная легочная - у 1 пациента. Тяжелое течение МВ наблюдалось у 63,5% (40) пациентов, у 31,74% (19) – течение средней тяжести у 4,77% (3) – легкое.

Высев *Staphylococcus aureus* присутствовал у 41,27% пациентов. Высев *Pseudomonas aeruginosa* отмечен у 42,86% больных, *Burkholderia cepacia* была идентифицирована при микробиологическом посеве мокроты у 26,98% больных, *Alcaligenes xylosoxidans* – у 3,2%, *Haemophilus influenzae* - у 4,81%. Среди всего многообразия осложнений заболевания доминировали формирование хронического легочного сердца и цирроз печени (49,8% и 31,7% соответственно).

При изучении полиморфизма генов модификаторов иммунного ответа (ИЛ-4, ИЛ-4RA, ИФН- γ) у больных МВ и в контрольной группе были выявлены следующие особенности. В контрольной выборке русских жителей г. Томска и больных МВ распределение генотипов практически всех изученных полиморфных вариантов соответствовало ожидаемому при равновесии Хайди-Вайнберга (табл. 2). Выявлена ассоциация полиморфизма T-1488C гена ИФН- γ с развитием муковисцидоза: OR=1,77 ($1,10 < OR < 2,87$) ($p=0,018$). Для других изученных маркеров генов модификаторов иммунного ответа связи с заболеванием получено не было.

Таблица 2

Распределение генотипов и частот аллелей изучаемых генов в группах здоровых доноров и больных МВ

Частота аллеля		P	OR
больные	контроль		
G/C 3'-UTR полиморфизм гена IL4			
C=0,330	C=0,323	0,985	1,03 (0,65<OR<1,64)
Полиморфизм 150V гена IL4RA			
I=0,590	I=0,625	0,536	0,86 (0,57<OR<1,51)
Полиморфизм T-1488C гена IFN γ*			
C=0,433	C=0,321	0.018	1,77 (1,10<OR<2,87)

При исследовании взаимосвязи полиморфизма в гене ИФН- γ с течением бронхолегочного процесса при МВ был обнаружен ряд закономерностей.

У носителей мутантного аллеля модификации T-1488C прослеживалось более благоприятное течение бронхолегочного процесса, выражающееся лучшими показателями объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) (71,6% от д. против 54,8% от д.; $p=0,046$) (где д. – должного) в старшей возрастной группе и более редким высевам грамотрицательной микрофлоры из бронхиального дерева (45,8% и 91,2%, соответственно; $p < 0,01$), по сравнению с гомозиготами по нормальному аллелю Т (табл. 3).

Таблица 3

Таблица средних значений ФЖЕЛ и ЖЕЛ у больных МВ с разными генотипами по гену 1488 T-C в зависимости от возраста

ФЖЕЛ	T/C, C/C	T/T	Критерий Манна-Уитни
5-11 лет	$74,1 \pm 6,3$	$77,4 \pm 9,4$	$Z = -0,31; p = 0,75$
12-18 лет	$72,4 \pm 4,6$	$62,1 \pm 7,6$	$Z = 1,73; p = 0,1$
ОФВ ₁	T/C, C/C	T/T	
5-11 лет	$77,4 \pm 5,8$	$74,3 \pm 8,6$	$Z = 0,46; p = 0,71$
12-18 лет	$71,6 \pm 5,9$	$54,8 \pm 7,9$	$Z = 2,34; p = 0,046$

Возможно, столь благоприятное влияние аллеля С связано с высокой экспрессией ИФН- γ , способного повышать фагоцитарную и бактерицидную деятельность макрофагов, нейтрофилов в очаге поражения (легочной ткани), секретию оксида азота (NO), регулировать липополисахаридиндуцированное воспаление [5, 7].

При анализе ассоциаций изучаемого полиморфизма с желудочно-кишечными проявлениями МВ было доказано, что у больных муковисцидозом, являющихся носителями аллеля С в гене ИФН- γ наблюдается ранняя манифестация кишечного синдрома (0,15 года против 0,32 года) и более частое формирование цирроза печени (53,8% против 16,2%; $p=0,003$), чем у обладателей генотипа Т/Т.

Полученный результат закономерно соотносится с ролью ИФН- γ , который, с одной стороны, способен оказывать прямое цитотоксическое действие на гепатоциты и повышать содержание цитолитических ферментов, с другой – увеличивать количество и стимулировать пролиферацию звездчатых клеток печени, что в конечном итоге приводит к усилению фибропластической активности и новообразованию коллагеновых волокон [6]. В тоже время повышение синтеза NO, обусловленное высокими титрами ИФН- γ , способствует развитию портальной гипертензии [11].

Изучение 3'-UTR G/C гена ИЛ-4 позволило впервые выявить у больных МВ ассоциацию полиморфного аллеля С с менее благоприятным развитием бронхолегочного процесса, заключающимся в достоверном снижении показателей функции внешнего дыхания: функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) ($p < 0,01$) и ОФВ₁ ($p < 0,1$). Анализ данных показал, что среди пациентов с аллелем G в гомозиготном состоянии доминируют дети с нормальными показателями ФЖЕЛ и ОФВ₁, в то время как с генотипами G/C, C/C – с умеренными и легкими изменениями функции внешнего дыхания.

Мы полагаем, что выявленная закономерность обусловлена повышением экспрессии гена, ассоциированным с нарастанием уровня ИЛ-4 в биотопах. Это, в свою очередь, ведет к выраженной девиации иммунного ответа в сторону гуморального механизма, в основе которого лежит активация В-лимфоцитов и синтез иммуноглобулинов различных классов, в том числе и IgE. Избыточное количество АТ при невозможности элиминации возбудителя приводит к нарастанию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). В результате повреждающего действия ЦИК происходит нарушение целостности морфологических структур органа с формированием бронхоэктазов, что клинически выражается в снижении показателей функции внешнего дыхания (ФВД). С другой стороны, высокий уровень иммуноглобулинов Е (IgE) способствует повышению гиперреактивности бронхов и усилению обструктивного синдрома [5, 9].

Значимых различий по частоте идентификации в микробиологическом анализе мокроты *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *B. ceratia* между группами пациентов с разными генотипами гена ИЛ-4 не выявлены.

Функционирование ИЛ-4 невозможно без его рецептора. Рецептор состоит из двух субъединиц α и γ . Альфа субъединица связывается с ИЛ-4 и передает от него сигнал внутрь клетки, а гамма – взаимодействует с различными регуляторами этого процесса [10, 12, 13].

Учитывая роль гена ИЛ-4Ra в генезе воспалительного процесса, мы проанализировали влияние полиморфных вариантов (Ile50Val) на течение муковисцидоза у детей.

Анализ показателей ФВД показал, что в группе больных с генотипами I/V, V/V выявлены достоверно ($p = 0,05$) более высокие показатели ФЖЕЛ ($79,6 \pm 3,3\%$ от д.) по сравнению с группой больных с генотипом I/I ($65,3 \pm 5,1\%$ от д.) ($Z = 2,04$, $p = 0,05$) (табл. 4). Показатели ОФВ₁ у больных с аллелем V достоверно выше ($73,3 \pm 3,9\%$ от д.), чем у пациентов с генотипом I/I ($64,1 \pm 4,3\%$ от д.; $p = 0,05$). Статистический анализ данных показал, что достоверных различий между пациентами с различными генотипами по полиморфизму I50V гена ИЛ-4Ra и характером микробиологического пейзажа мокроты не выявлено. Однако, *P. aeruginosa* обнаруживалась чаще в мокроте пациентов с мутантным аллелем V, чем у больных МВ с генотипом I/I, но различия не достигали 5%-го уровня значимости ($\chi^2 = 2,37$; $p = 0,12$).

Таблица 4

Средние значения показателей функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ и ОФВ₁) у больных с различными генотипами по мутации I50V гена ИЛ-4Ra

Показатель	ИЛ-4Ra		U	p
	I/V, V/V	I/I		
ОФВ ₁ %	73,3 $\pm$ 3,9	64,1 $\pm$ 4,3	2,14	0,05
ФЖЕЛ %	79,6 $\pm$ 3,3	65,3 $\pm$ 5,1	2,08	0,05

Мы полагаем, что нарушение функции внешнего дыхания у больных с I50 обусловлены увеличением активности субъединицы α рецептора ИЛ-4, повышение активации STAT-6 – внутриклеточного активатора транскрипции генов ИЛ-4 и тяжелых цепей иммуноглобулинов. Это, в свою очередь, ведет к избыточной активности ИЛ-4 ответа, выраженной активации гуморального механизма, синтезу иммуноглобулинов различных классов, в том числе и IgE, которые в свою очередь способствуют повышению гиперреактивности бронхов, выраженности обструктивного синдрома, что отражается в снижении ОФВ₁. Избыточное количество АТ, секретируемое вследствие стимуляции В-лимфоцитов ИЛ-4 приводит к нарастанию ЦИК, в результате повреждающего действия которых происходит нарушение целостности морфологических структур органа с формированием бронхоэктазов, что клинически выражается в снижении ФЖЕЛ. Следствием грубых морфологических изменений в легких является повышение давления в легочной артерии, что в дальнейшем способствует формированию хронического легочного сердца. В ходе статистического анализа получена ассоциация полиморфизма I50V гена IL4Ra аллеля I с развитием хронического легочного сердца при МВ ($p = 0,03$). Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что у больных МВ гомозигот I/I установлено более тяжелое течение бронхолегочного процесса и более частое формирование ХЛС, чем у пациентов с генотипом V/V, V/I полиморфизма I50V гена ИЛ-4Ra.

Таким образом, резюмируя все вышеизложенное, можно утверждать, что гены ИЛ-4, ИЛ-4Ra и ИФН- γ можно рассматривать как модификаторы клинических проявлений МВ. Анализ изученных полиморфизмов может оказаться полезным при прогнозировании возможных осложнений у конкретных больных МВ.

Выводы:

1. Частоты изученных мутаций и полиморфизмов в генах ИЛ-4 и ИЛ-4 Ra в выборках здоровых индивидов и больных муковисцидозом не различаются. Выявлено достоверное различие частот генотипов и аллелей по модификации T-1488C гена ИФН- γ , по сравнению с выборкой здоровых индивидов ($p < 0,01$). Получена ассоциация полиморфизма T-1488C гена ИФН- γ с развитием муковисцидоза: OR=1,77 ($p=0,018$).

2. У больных муковисцидозом, являющихся носителями мутации T-1488C в гена ИФН- γ , выявлено более тяжелое, чем у обладателей генотипа T/T, поражение желудочно-кишечного тракта, проявляющееся ранней манифестацией кишечного синдрома (0,15 года против 0,32 года) и частым формированием цирроза печени (53,8% против 16,2%; $p=0,003$). У носителей мутантного аллеля модификации T-1488C прослеживается более благоприятное течение бронхолегочного процесса, выражающееся лучшими показателями ОФВ₁ (71,6% от д. против 54,8% от д.; $p=0,046$) в старшей возрастной группе и более редким высевом грамотрицательной микрофлоры из бронхиального дерева (45,8% и 91,2%, соответственно; $p < 0,1$), по сравнению с гомозиготами по нормальному аллелю T.

3. У больных муковисцидозом, с генотипом G/C, C/C по сравнению с гомозиготными носителями аллеля G миссенс-мутации 3'-UTR G/C гена ИЛ-4, установлено более тяжелое течение бронхолегочного процесса, проявляющееся снижением показателей ФЖЕЛ (70,7% от д. против 83,1% от д.; $p=0,016$) и ОФВ₁ (66,6% от д. против 76,3% от д.; $p=0,1$). Различия в показателях ФВД у пациентов с данной мутацией наиболее выражены в старшей возрастной группе.

4. У больных муковисцидозом, гомозигот I/I гена ИЛ-4Ra, установлено более тяжелое течение бронхолегочного процесса, проявляющееся снижением показателей ФВД: ФЖЕЛ (65,3% от д. против 79,6% от д.; $p < 0,05$), ОФВ₁ (64,1% от д. против 73,3% от д.; $p < 0,05$) и более частым формированием хронического легочного сердца ($p=0,037$) по сравнению с носителями аллеля V ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И. Перспективы ранней диагностики и адекватного лечения больных муковисцидозом, в РФ // Муковисцидоз у взрослых и детей // Материалы IX национального Конгресса по муковисцидозу. – Москва. – 2009. – С. 7-13.
2. Келембет Н.А., Гембицкая Т.Е., Иващенко Т.Э. Значение некоторых генов-модификаторов в клиническом течении и исходах муковисцидоза // Пульмонология (приложение по муковисцидозу). – 2006. – С. 46-49.
3. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Рудко А.А. Генетические иммунологические маркеры воспалительного процесса при муковисцидозе у детей // Сборник статей и тезисов VIII национального Конгресса по муковисцидозу. – Ярославль, 2007. – С. 45-48.
4. Корытина Г.Ф., Бабенкова Л.И., Янбаева Д.Г. Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов (TNFA, LTA, IL1B и IL1-RN) у больных муковисцидозом и хроническими бронхолегочными заболеваниями // Медицинская генетика. – 2004. – № 7. – С. 333-339.
5. Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К. Клиническая иммунология для врачей. – М.: Фармарус Принт, 1997. – 124 с.
6. Мажитов А.В. Клинико-патогенетическое значение перикисного окисления липидов и цитокинов у больных неалкогольным стеатогепатитом: автореф. Дис.... канд. мед. наук. – Махачкала. – 2008. – 22 с.
7. Ожегова Д.С. Функциональная вариабельность генов подверженности инфекционным заболеваниям: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 24 с.
8. Петрова Н.В., Гинтер Е.К. Десятилетний опыт молекулярно-генетической диагностики муковисцидоза в МНГЦ РАМН // Пульмонология. – 2001. – № 3. – С. 17-20.
9. Фрейдин М.Б., Брагина Е.Ю., Огородова Л.М. Генетика атопии // Вестник ВоГиС. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 42-503.
10. Фрейдин М.Б. Значение генетических преддиктов для первичной профилактики бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 4-7.
11. Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Цирроз печени: вопросы терапии // Consilium medicum. – 2006. – № 7. – С. 26-28.
12. Mitsuyasu H., Yanagihara Y., Mao X.-Q. Dominant effect of Ile50Val variant of the Human IL-4 receptor α -chain in IgE synthesis // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 1227-1231.
13. Mitsuyasu H., Yanagihara Y., Mao X.-Q. Ile50Val variants or iL4Ra upregulates IgE synthesis and associates with atopic asthma // Nat. Genet. – 1998. – Vol. 19. – P. 119-120.

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

О.В. Дегтярев¹, О.А. Меснянкина², В.З. Наумов²

ГЕПТРАЛ В ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕПРОЗНОГО ПРОЦЕССА

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ФГУ «НИИ по изучению лепры Росздрава», г. Астрахань

Статья посвящена поражению печени у больных лепрой как наиболее частому осложнению лепрозного процесса. Рассмотрены этиопатогенетические и клинические аспекты хронических заболеваний печени у больных лепрой. Особое внимание уделено патогенетической терапии с применением гептрала. Представлены сведения о механизме действия, клинических эффектах и области применения данного препарата, как одного из возможных компонентов рациональной фармакотерапии лепры и ее осложнений.

Ключевые слова: лепра, поражение печени, гепатопротекторы, гептрал.

O.V. Degtyarev, O.A. Mesnyankina, V.Z. Naumov

HEPTRAL IN THE THERAPY OF COMPLICATIONS OF LEPROSY PROCESSES

The paper deals with hepatic lesions, one of the most frequent complication of leprosy process. Ethio-pathogenetic and clinical aspects of chronic hepatic involvement in leprosy patients were reviewed. Pathogenetic therapy with hepatoprotectors were given with particular attention. The facts about mechanism of action, clinical effects and sphere of use of heptral, one of the possible component of efficient pharmacotherapy of lepra and its complications, are presented.

Key words: lepra, hepatic lesions, hepatoprotectors, heptral.

Печень является органом, обеспечивающим энергетические и пластические потребности организма, а также в значительной степени выполняющим дезинтоксикационную функцию, то есть защиту организма от «экологической агрессии среды», в том числе и эндогенной, связанной с лечением многих заболеваний, так как метаболизм большинства лекарственных препаратов происходит в печени [9]. Повреждения печени вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты [10]. Даже при отсутствии хронизации процесса последствия повреждения печени продолжают давать о себе знать более высокой чувствительностью печени к повреждающим агентам, ферментной несостоятельностью, ведущей к функциональной неполноценности [9]. Особенностью хронических заболеваний печени является склонность к частым рецидивам, длительному течению, нарушающему трудоспособность, что обуславливает не только медицинскую, но и высокую социальную значимость. В связи с вышеизложенным, проблема поиска наиболее эффективных лекарственных средств с протективным эффектом, восстанавливающих те или иные элементы нарушенной структуры, а также функции гепатоцита и гепатобилиарной системы в целом, остается актуальной.

Следует отметить, что многообразие нарушений функций печени существенно осложняет задачу медикаментозной коррекции таких состояний и требует применения фармакологических средств широкого спектра действия. К тому же следует иметь в виду, что в патогенезе самых различных заболеваний печени важную роль играют иммунологические сдвиги, сопровождающие патологию этого органа. В то же время, разнообразие современных гепатозащитных средств, применяемых в медицинской практике, обуславливает возникновение проблемы выбора наиболее эффективного препарата.

Адекватная фармакологическая коррекция нарушений функции органов гепатобилиарной системы является неотъемлемым компонентом комплексной терапии лепры – хронического инфекционного гранулематозного заболевания, вызываемого *Mycobacterium leprae*, характеризующегося длительным инкубационным периодом, затяжным течением, разнообразными клиническими проявлениями, склонностью к периодическим обострениям, поражающего преимущественно кожные покровы, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, периферическую нервную систему и внутренние органы. Наиболее частым висцеральным осложнением лепрозного процесса является поражение печени, в которой развиваются достаточно выраженные специфические и неспецифические изменения паренхимы и стромы органа. Длительная персистенция возбудителя в ретикуло-эндотелиальной системе печени, даже после проведенной специфической терапии, обуславливает возникновение рецидивов заболевания [5, 14]. Помимо специфического, в этиологии поражения печени при лепре нельзя исключать и токсический компонент, обусловленный длительной противолепрозной химиотерапией. Преимущественно пожилой возраст больных, наличие многообразной сопутствующей патологии, а в связи с этим необходимость назначения нескольких лекарственных препаратов, создают дополнительную нагрузку на систему биотрансформации печени. Таким образом, длительная медикаментозная нагрузка, действующая на фоне спе-

цифического патологического процесса в печени и сниженных резервных и адаптационных возможностей организма, утяжеляет клинические проявления и заболевания.

Клиническая картина поражения печени при лепроматозном типе лепры, согласно L.M. Bechelli (1954), сходна с таковой при хронических гепатитах другой этиологии, усиливаясь в период лепрозных обострений [16]. Нарушения функции печени у больных лепроматозным типом лепры выражаются в отклонении белкового, пигментного, ферментного, углеводного обменов, а также в нарушении антитоксической функции печени [5]. В связи с вышеизложенным, актуальной остается проблема адекватной защиты печени от действия повреждающих факторов и коррекции морфофункциональных нарушений. На необходимость применения средств с гепатопротекторным действием при проведении специфической противолепрозной терапии указывал В.К. Логинов с соавторами, считая, что их применение необходимо, даже когда функциональные отклонения со стороны печени выражены нерезко или отсутствуют. Для этой цели в схемы лечения рекомендовали включать витамин В₁₂, никотиновую кислоту метилурацил, оротат калия, трофопар, легалон [5].

В соответствии с современными принципами лечения заболеваний печени, программа комплексной терапии такой патологии включает два основных направления. Первое представляет этиотропную терапию, направленную на подавление патологического возбудителя, его элиминацию и санацию организма. Второе направление соответствует патогенетической терапии, имеющей целью адекватную фармакологическую коррекцию универсальных, мультифакторных и разнесенных во времени звеньев патогенеза. При этом нужно отметить, что универсальность основных звеньев патогенеза различных поражений печени позволяет при всей полиэтиологичности данной патологии использовать достаточно близкую патогенетическую терапию, основу которой могут составлять лекарственные средства с направленным действием на печеночные клетки [10].

Лекарственные средства, применяемые в комплексной терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей, насчитывают более 1000 наименований [10]. Однако среди такого многообразия препаратов выделяют сравнительно небольшую группу лекарств – гепатопротекторов, оказывающих избирательное действие на морфофункциональное состояние печени, повышающих ее устойчивость к патогенным воздействиям, а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях [4].

Группа гепатопротекторов весьма гетерогенна и включает вещества различного химического строения с разнонаправленным механизмом действия [1, 2]. Данные средства можно разделить на биофлавоноидные, фосфолипидные, производные аминокислот, селеносодержащие, препараты животного происхождения, синтетические, препараты урсодезоксихолевой кислоты, препараты других групп.

В последние годы в гастроэнтерологии, наркологии и психиатрии нашел широкое применение препарат гептрал [3]. Его активным компонентом является S-аденозил-L-метионин (адеметионин) – физиологический субстрат многих биологических реакций, эндогенно синтезируемый из метионина и аденозина и присутствующий во всех тканях и жидкостях организма. Адеметионин – универсальный субстрат, уступающий только АТФ в разнообразии реакций, имеющий центральное значение в реакциях транسمетилирования, транссульфатирования и аминопропилирования, где служит либо донором групп, либо модулятором ферментов. Активная роль адеметионина в этих реакциях обусловлена наличием положительного заряда на атоме серы, благодаря чему происходит разрыв сероуглеродных связей [8].

К числу наиболее важных реакций адеметионинзависимого транسمетилирования относится синтез фосфолипидов (ФЛ), которые являются основными строительными блоками клеточной мембраны и вместе с холестерином обуславливают ее текучесть. «Текучесть» клеточной мембраны является важнейшим фактором, влияющим на связанные с мембраной ферментативные процессы. В свою очередь мембранная текучесть определяется соотношением ФЛ и холестерина: чем больше ФЛ, тем выше текучесть. Структура и состав мембран гепатоцитов являются ключевым звеном в регуляции наиболее важных метаболических путей, участвующих в выработке желчи [17]. Нарушение функционирования мембран в ряде случаев сопровождается синдромом внутрипеченочного холестаза. Процесс метилирования ФЛ влияет на функцию Na⁺/K⁺-АТФазного насоса, обеспечивающего транспорт желчных кислот. Нарушение метилирования фосфолипидов и снижение «текучести» мембраны ведет к уменьшению активности Na/K-АТФазного насоса, изменению электрохимического потенциала мембраны и нарушению транспорта желчных кислот [13].

Адеметионин способен предотвращать подобные изменения. Участвуя в реакциях транسمетилирования, одна из которых представляет синтез фосфатидилхолинов, адеметионин повышает подвижность мембран и увеличивает их поляризацию, что в свою очередь ведет к улучшению функционирования транспортных систем желчных кислот, связанных с мембранами гепатоцитов. В частности, улучшается функция Na⁺/K⁺-АТФазного насоса [11].

Второй тип метаболических реакций, в которых принимает непосредственное участие адеметионин, – реакции транссульфатирования, одной из них является синтез глутатиона, обеспечивающего окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации. Снижение его уровня в печени, возникающее при ее хронических заболеваниях, приводит к снижению защищенности гепатоцитов от свободных радикалов, эндогенных и экзогенных веществ. Другой метаболит адеметионина – таурин – также играет важную роль в детоксицирующей функции печени. Таурин вовлечен в процесс конъюгации желчных кислот. Поскольку конъюгирование желчных кислот с таурином способствует увеличению растворимости, снижение содержания таурина ведет к накоплению токсичных желчных кислот в гепатоцитах [12]. Гептрал повышает содержание глутамин в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические

процессы. Таким образом, препарат обладает способностью уменьшать явления токсемии при печеночно-клеточной недостаточности, образуя метаболиты, обладающие детоксицирующим эффектом [10]. Детоксикация желчных кислот происходит также путем их непосредственного сульфатирования. Сульфатированные желчные кислоты способны защитить мембраны клеток от разрушительного действия несulfатированных желчных кислот, которые в высоких концентрациях присутствуют в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазае [12].

Наконец, третья реакция (аминопропилирование) имеет отношение к процессам пролиферации гепатоцитов и регенерации печени (синтез полиаминов, играющих важную роль в формировании структуры рибосом, процессах регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов) [3, 10]. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют об антиоксидантном и детоксицирующем действии адеметионина, а также об ускорении под его влиянием регенерации печеночной ткани и замедлении развития фиброза [2]. Гептрал восполняет дефицит адеметионина и стимулирует его выработку в организме, в первую очередь в печени и мозге. При применении адеметионина повышается элиминация свободных радикалов и других токсических метаболитов из гепатоцитов. Использование гептрала в клинике показало его эффективность при алкогольных, лекарственных поражениях печени, а также при хронических гепатитах [3, 13]. Отмечена эффективность гептрала при хронических диффузных заболеваниях печени с синдромом внутрипеченочного холестаза [12]. Гептрал воздействует на сниженную проницаемость мембран гепатоцита, ингибирование Na^+/K^+ -АТФазы и других мембранных переносчиков, а также разрушение цитоскелета гепатоцитов и нарушение везикулярного транспорта, являющиеся важными звеньями патогенеза холестаза, что приводит к восстановлению нарушенных механизмов транспорта желчи от базолатеральной мембраны гепатоцита до кишечника и снятию клинических симптомов заболевания [11].

Препарат обладает выраженными антихолестатическими, детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротекторными свойствами [6]. Гепатопротекторный эффект отчетливо наблюдался при лечении больных хроническим вирусным гепатитом. Э.П. Яковенко и П.Я. Григорьев в 2002 году установили, что гептрал обладает протективным действием в отношении гипоксии и оксидативного стресса, что особенно значимо у больных циррозом печени, предупреждает повреждение митохондрий при приеме алкоголя, снижает уровень α -некротизирующего фактора. В клетках увеличивается синтез и содержание тиолов (глутатиона, таурина, сульфатов), которые обладают защитным действием от цитотоксического эффекта свободных радикалов, желчных кислот и других токсических компонентов, поступающих или образующихся в гепатоците [15]. В эксперименте показана антифибротическая активность адеметионина. Также он обладает антинейротоксическим и антидепрессивным действием [10]. Гептрал оказывает быстрое положительное влияние на когнитивные расстройства, нормализует сон, а также улучшает мозговой кровоток [6, 7]. Кроме того, препарат повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани. Полученные данные существенно расширяют показания к назначению гептрала при острых и хронических болезнях печени.

В связи с активным вовлечением печени в патологический процесс при лепре и ее ролью в метаболизме ксенобиотиков, в том числе лекарственных препаратов, необходимость включения гепатопротекторов в комплексную терапию данного заболевания и его осложнений не вызывает сомнений. Имеющийся опыт применения гептрала при заболеваниях печени различной этиологии (вирусной, лекарственной, алкогольной) позволяет рассматривать этот препарат в качестве возможного компонента рациональной фармакотерапии ряда заболеваний и состояний, сопровождающих или осложняющих лепрозный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. 2-е изд. – М.: Универсум паблишинг, 1997. – С. 421-423.
2. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 16-18.
3. Горбаков В.В., Галик В.П., Кириллов С.М. Опыт применения гептрала в лечении диффузных заболеваний печени // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70, № 10. – С. 82-86.
4. Каркищенко Н.Н. Клиническая и экологическая фармакология в терминах и понятиях. – М.: ИМП-Медицина, 1995. – 304 с.
5. Логинов В.К., Лозовский А.Р., Резаева В.В. Висцеральные нарушения у больных лепрой. Обзор литературы (1981-1985) // Мед. реф. журнал. – 1987. – № 6. – С. 4-8.
6. Любшина О.В., Гречко В.Е., Верткин А.Л. [и др.]. Эффективность различных гепатопротекторов при печеночной энцефалопатии // Клин. медицина. – 1999. – Т. 77, № 10. – С. 17-20.
7. Маев И.В., Гуревич К.Г. Лечение и профилактика печеночной энцефалопатии гепатопротекторами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 41-45.
8. Минушкин О.Н. Адеметионин в лечении хронических заболеваний печени с холестазом // Лечащий врач. – 2008. – № 10. – С. 70-72.
9. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 55-58.

10. Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – СПб., 2006. – С. 4-6.
11. Подымова С.Д. Внутрипеченочный холестаза: патогенез и лечение с современных позиций // Consilium Medicum, приложение № 2 (гастроэнтерология). – 2004. – С. 3-6.
12. Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Оценка эффективности препарата гептрал у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клин. медицина. – 1998. – Т. 76, № 10. – С. 45-48.
13. Рейзис А.Р., Нурмухаметова Е.А. Возможности и перспективы применения гептрала при лечении поражений печени у детей с онкогематологическими заболеваниями // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70, № 10. – С. 48-51.
14. Торсуев Н.А., Логинов К.К. Лепра внутренних органов. Ученые записки ин-та по изуч. лепры. Астрахань, 1974. – № 8(13). – С. 61-204.
15. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 1. – С. 84-87.
16. Bechelli L.M. Contribucao ao estudo da lepra hepatica (Estudo clinica) // Revista Brasileira de Leprologia. – 1954. – Vol. 22, № 1. – P. 1.
17. Chawla R.K., Bonkovsky H.L. [et al.]. Biochemistry and pharmacology of S-adenosyl-L-methionine and rationale for its use in liver disease // Drugs. – 1990. – № 40, Suppl. 3. – P. 98-110.

Дегтярев Олег Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 31-05-46, e-mail: agma@astranet.ru

Меснянкина Ольга Александровна, младший научный сотрудник отдела биохимии и иммуногенетики ФГУ «НИИ по изучению лепры Росздрава», Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, 3, тел. (8512) 34-72-84, e-mail: niil@astmail.astranet.ru

Наумов Валентин Захарович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом биохимии и иммуногенетики ФГУ «НИИ по изучению лепры Росздрава», Россия, 414057, г. Астрахань, пр. Н. Островского, 3, тел. (8512) 34-72-84, e-mail: niil@astmail.astranet.ru

УДК 618.19-08:615.03

© М.Н. Добренский, Е.М. Добренская, В.В. Вязгин, М.И. Шикунова, Л.С. Кузнецова, 2010

М.Н. Добренский¹, Е.М. Добренская¹, В.В. Вязгин², М.И. Шикунова³, Л.С. Кузнецова³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИНОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²ГУЗ «Клинический центр восстановительного лечения и медицинской профилактики», г. Астрахань

³ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань

В статье представлены результаты лечения различных форм диффузной фиброзно-кистозной мастопатии с использованием индинола, как регулятора пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы.

Ключевые слова: мастопатия, индинол, лечение.

M.N. Dobrenkyi, E.M. Dobrenkaya, V.V. Vyazgin, M.I. Shikunova, L.S. Kuznecova

THE INDINOL EFFECTIVENESS IN COMPLEX TREATMENT OF BENIGN TUMOURS OF MAMMARY GLAND

The article deals with the results of treatment of different forms of diffuse fibrous-cystic mastopathy using indinol as the regulator of proliferative processes in the organs of reproductive system.

Key words: mastopathy, indinol, treatment.

В последние годы значительно увеличилось число пациенток, обращающихся в различные лечебные учреждения по поводу доброкачественных заболеваний молочных желез. Самым распространенным среди них является мастопатия. По существующим статистическим данным диффузная мастопатия регистрируется у 20-60% женщин, причем до 80% из них относятся к репродуктивному возрасту 25-45 лет.

Доброкачественные заболевания молочных желез диагностируются у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет и у 60% в возрасте после 40 лет, из них половину всех клинических случаев составляют различные формы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) [4].

По классическому определению ВОЗ, мастопатия – дисгормональный гиперпластический процесс, характеризующийся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов [1].

Причиной данного заболевания могут быть различные факторы, основными из которых являются: наследственность, сопутствующие гинекологические заболевания, нарушения в эндокринной системе, неблагоприятные факторы репродуктивного возраста (поздние роды, ранние и поздние менархе и др.).

В силу физиологических особенностей молочные железы находятся в состоянии постоянной смены процессов пролиферации и инволюции, связанной с фазами менструального цикла и соответствующим им различным уровнем половых гормонов. На молочные железы оказывают влияние уровень в организме эстрогенов и прогестерона, а также гонадотропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего гормона и пролактина). Поэтому нарушение нормального функционирования гипоталамо-гипофизарной системы на любом ее уровне может явиться причиной нарушения гормонального равновесия. В конечном итоге в тканях молочной железы развиваются очаги патологической пролиферации эпителия.

Мастопатия представляет интерес для изучения не столько в связи с высокой частотой встречаемости, но и, главным образом, потому, что является фоном для развития рака молочной железы, риск возникновения которого на фоне мастопатии увеличивается в 4-37 раз [3].

История лечения данной патологии насчитывает более 100 лет, однако, до настоящего времени нет стандартных программ патогенетической терапии различных вариантов мастопатии, обеспечивающих нормализацию гормонального баланса пациенток.

Современная медикаментозная тактика лечения мастопатий строится в основном на использовании антиэстрогенных препаратов. Наиболее широко для лечения мастопатии и пролиферативных заболеваний молочной железы используется тамоксифен. Основной механизм действия тамоксифена заключается в его способности связываться с эстрогеновыми рецепторами и, таким образом, блокировать один из путей стимуляции клеточного деления. Однако, данный препарат эффективен только в отношении эстроген-положительных опухолей и второе – его длительное применение может индуцировать рак эндометрия.

Сегодня в арсенале практического врача появился новый препарат - индинол, обладающий широким спектром противоопухолевой активности. Индинол – это фитонутриент, содержащийся в овощах семейства крестоцветных. Действующим веществом препарата является индол-3-карбинол, обладающий способностью нормализовывать обмен эстрогенов, тормозить патологическую клеточную пролиферацию, индуцировать апоптоз в опухолевых и опухолеподобных клетках [2].

Цель исследования. Изучить эффективность препарата индинола (ЗАО «Миракс Фарма») в комплексном лечении различных форм мастопатии.

Материал и методы исследования. В основу настоящего исследования включены данные комплексного обследования и лечения 720 женщин с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, находившихся на лечении в областном онкологическом диспансере и клиническом центре восстановительного лечения и медицинской профилактики в возрастной категории от 18 до 50 лет (средний возраст составил $39,9 \pm 10,3$ года) в 2008-2009 гг. В зависимости от форм диффузной мастопатии [5] все больные распределены на 5 групп (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных диффузной ФКМ по группам в зависимости от формы заболевания

Номер группы	Форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии	Количество больных	
		абсолютное	%
I	Диффузная ФКМ с преобладанием кистозного компонента	180	25%
II	Диффузная ФКМ с преобладанием фиброзного компонента	97	13,5%
III	Смешанная форма диффузной ФКМ	288	40%
IV	Диффузная ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз)	104	14,4%
V	Склерозирующий аденоз	51	7,1%
	Всего	720	100%

Представленные группы больных не имели существенных отличий по длительности заболевания, возрасту и распространенности процесса. Комплексное обследование включало: клинический осмотр, маммографию (женщины старше 35 лет), ультразвуковое исследование (женщины до 35 лет), тонкоигольную биопсию с цитологическим исследованием, а также гинекологический осмотр и консультацию эндокринолога при наличии сопутствующей патологии.

Схема комплексного лечения включала в себя индинол по 2 капсулы два раза в день, веторон (комплекс витаминов А, Е, С) по 10-15 капель (в зависимости от массы тела) два раза в день, гепатопротекторы (карсил) по 1 таблетке три раза в день. Длительность курса лечения – 3-6 месяцев. Уровень боли в молочных железах оценивался по 10 бальной шкале. Статистическую обработку проводили с использованием программы «Microsoft Excel 2003».

Результаты исследования. Клинические проявления мастопатии сводились, прежде всего, к болевым ощущениям в молочных железах у 660 пациенток (91,6%). Боли носили различный характер и интенсивность, но значительно усиливались (до 10 баллов) за несколько дней до начала менструаций. У 263 (36,5%) женщин пальпаторно, чаще всего в верхненаружных квадрантах молочных желез, определялись участки уплотнений, не имеющие четких границ, в виде тяжей, мелкой зернистости, огрубения железистых долек. При надавливании на соски, а также самостоятельно у 122 больных (16,8%) появлялись выделения различного характера: типа молозива, соломенного цвета, зеленоватые (синдром сецернирующих молочных желез).

При маммографическом исследовании учитывалось соотношение соединительнотканно-железистого компонентов и жирового фона. На маммограммах у больных с преобладанием кистозного компонента структура молочной железы была представлена чередованием просветлений и затемнений округлой, овальной или неправильной формы в сочетании с хаотически расположенными фиброзными тяжами и отеком тканей.

Рентгенологическая картина диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз) и фиброзного компонента была схожей и характеризовалась наличием множества теней неправильной формы с нечеткими расплывчатыми контурами. Каждая тень соответствовала участку дольковой гиперплазии. В совокупности очаги затемнения давали неоднородную, неравномерную тень, занимающую почти всю молочную железу.

Диффузная ФКМ смешанного типа на маммограммах была представлена пестрым, неоднородным рисунком, обусловленным чередованием жировой, соединительной и железистой ткани. Помимо этого определялись уплотнения округлой, овальной формы или с вдавлением от соседних кист.

Рентгенологической особенностью склерозирующего аденоза было скопление мельчайших, имеющих правильную форму известковых включений от 50 мкм до 400 мкм.

При УЗИ у больных с диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента определялись множественные кисты от 0,3 см до 2,0 см в диаметре с ровными, четкими контурами. Ультразвуковая картина диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз), фиброзного компонента и при склерозирующем аденозе характеризовалась отсутствием узловых образований.

После проведенного 3-х месячного курса лечения индинолом был проведен контрольный осмотр, маммография, УЗИ.

Исчезновение жалоб на боли было отмечено у 317 (44%) больных через 3 месяца и у 562 (78%) – через 6 месяцев. При этом наилучший эффект наблюдался у пациенток с преобладанием кистозного, железистого (аденоз) компонентов и при смешанной форме. Полное исчезновение болей при этих формах отмечено в 85%, 100% и 87% случаев, соответственно, в течение 6 месяцев лечения.

При диффузной ФКМ с преобладанием фиброзного компонента и при склерозирующем аденозе медиана интенсивности болей, оцениваемая по 10-бальной шкале, снизилась до 4 баллов через 3 месяца лечения и до 1 балла – через 6 месяцев. Снижение интенсивности болей при указанных формах мастопатии отметили 84% всех пациенток в течение 3-х месяцев и 91% – за 6 месяцев лечения.

У всех пациенток прекратились выделения из соска к концу курса лечения (6 месяцев). Пальпаторно, особенно, у больных диффузной ФКМ с преобладанием железистого компонента отмечалось значительное уменьшение числа и размеров уплотнений уже через 3 месяца приема индинола.

На маммограммах и при УЗИ молочных желез отмечалось уменьшение плотности тканей, исчезновение отека, уменьшение размеров и количества кистозных образований. Различная степень регресса объемных образований выявлена нами у 40% (288) пациенток после 3-х месяцев лечения и 61% (439) – после 6 месяцев лечения.

В целом у пациенток с диффузными формами ФКМ субъективное улучшение состояния в виде полного исчезновения жалоб отмечено в 87% случаев после 3-х месячного курса лечения и в 92% – после 6 месячной терапии, а объективное улучшение – у 46% больных после 3-х месячного курса лечения и у 65% – после 6-месячного. Побочные эффекты при приеме индинола мы не наблюдали.

Таким образом, индинол является высокоэффективным и безопасным препаратом при комплексном лечении диффузных форм ФКМ. Эффект от его применения развивается медленно, достигая максимума через 6 месяцев после начала применения, что связано с его влиянием на регуляцию гормональных и метаболических процессов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Летагин В.П. Практическая маммология. – М.: Практическая медицина, 2007. – 257 с.
2. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. – М.: Миракс-Фарма, 2008. – 48 с.

3. Манушарова Р.А. Лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 18-21.
4. Тагиева Т.Т. Мастопатия: негормональные средства лечения // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 47-49.
5. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. – М.: Стром, 2000. – 312 с.

Добренский Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Добренская Екатерина Михайловна, клинический ординатор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Вязгин Владимир Валерьевич, заместитель главного врача по КЭК ГУЗ «Клинический центр восстановительного лечения и медицинской профилактики», г. Астрахань, ул. Котовского, 6 / Свободы площадь, 2, тел. (8512) 22-68-11, (8512) 22-24-77

Шикунова Марина Игоревна, онколог-маммолог ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-22, (8512) 45-92-01

Кузнецова Лилия Сергеевна, врач-УЗД ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57, тел. (8512) 45-92-22, (8512) 45-92-01

УДК 616.12-007.2

© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2010

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Для установления особенностей биохимических показателей при врожденных пороках сердца в послеоперационном периоде обследовано 58 детей. Выявлено, что уровни показателей повреждения миокарда (тропонина-Т, МВ-креатинфосфокиназы) и активности ферментов лимфоцитов (сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы) сопряжены с проявлениями сердечной недостаточности. Изученные лабораторные показатели можно расценивать как маркеры нарушения тканевого гомеостаза.

Ключевые слова: биохимические показатели, врожденные пороки сердца, послеоперационный период, дети.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

CLINICO-BIOCHEMICAL DATA IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE IN POSTOPERATIVE PERIOD

58 children were examined with the purpose of finding out the peculiarities of biochemical data in case with congenital heart disease in postoperative period. It was found out the level of data of myocardial damage (troponin-T, MB-creatinphosphokinaza) and activity of lymphocytes enzymes (suxinatdehydrogenaza and α -glicerophosphatdehydrogenaza) were connected with cardiac insufficiency. Received laboratory data could be estimated as markers of tissue homeostasis damage.

Key words: biochemical data, congenital heart disease, postoperative period, children.

В связи с активным проведением кардиохирургической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС), актуальной стала проблема оздоровления детей в послеоперационном периоде. У детей после операции по поводу ВПС остаются проблемы, чаще всего, связанные с проявлениями сердечной недостаточности и различными послеоперационными осложнениями. В новых гемодинамических условиях после коррекции врожденного порока сердца могут возникать или прогрессировать проявления сердечной недостаточности и различные нарушения гомеостаза [2, 4, 7].

Для оценки состояния миокарда в последние годы стали использоваться различные биохимические показатели. Ведущее значение принадлежит уровням тропонина-Т (Тр-Т), активности МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в сыворотке крови. Эти показатели отражают выраженность повреждения миокарда [3, 5, 6].

Для характеристики метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности, могут использоваться уровни активности ферментов лимфоцитов: сукцинатдегидрогеназа (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназа (α -ГФДГ) [1, 3, 6].

Цель исследования. Установить особенности состояния биохимических показателей в зависимости от проявлений сердечной недостаточности у детей с врожденными пороками сердца после операции.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 58 детей раннего возраста с врожденными изолированными дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок и их сочетаниями. Диагноз врожденного порока сердца в 70% случаев был установлен антенатально, у остальных – постнатально, в первые месяцы жизни - на основании комплексного клинико-инструментального исследования.

Основные методы исследования включали изучение анамнеза, клинических особенностей течения врожденного порока сердца, данных инструментальных исследований: электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), доплерэхокардиографии.

Для биохимической оценки сердечной деятельности определяли уровень тропонина-Т в крови с помощью тест-системы фирмы «Boeinger Manchini» и активность МВ-фракции креатинфосфокиназы сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. Оценку метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности, осуществляли с помощью исследования уровня сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы лимфоцитов по методу Р.П. Нарциссова (1969). Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики [8].

Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца после кардиохирургической коррекции оценивалось в динамике с учетом частоты сердечных сокращений, дыхательных движений (в покое и при умеренной физической нагрузке), границ сердца и размеров полостей на эхокардиограмме. Сердечная недостаточность проявлялась одышкой, тахикардией различной выраженности; увеличением размеров сердца, в сочетании с расширением полостей, толщины миокарда желудочков; умеренным нарушением сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ.

В соответствии с этими критериями в послеоперационном периоде были выделены две группы детей с врожденными пороками сердца: в первую вошли 40 пациентов после проведенной кардиохирургической коррекции без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности. Вторая группа – 18 детей, имеющих после операции проявления сердечной недостаточности I-II Б стадии. Контрольную группу составили условно здоровые пациенты без врожденных пороков сердца (22 ребенка).

Результаты исследования и их обсуждение. В группе детей без признаков сердечной недостаточности, врожденные пороки были представлены изолированными дефектами перегородок малой (27) и средней величины (13), сопровождавшихся в 11 случаях дилатацией полостей сердца и в 7 – гипертрофией желудочков.

В группу детей, имеющих в послеоперационном периоде проявления сердечной недостаточности, вошли пациенты со средними дефектами перегородок (12) и сочетания дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок (6). В этой группе у наблюдаемых детей отмечались: расширения границ сердца (9), гипертрофия миокарда желудочков на ЭКГ (10), дилатация полостей сердца (8) и утолщение стенок желудочков на эхокардиограмме (16).

Кардиохирургическая коррекция врожденных пороков сердца проводилась всем детям по одной и той же методике (трансторакальный доступ, с ушиванием или пластикой дефекта). После операции пациенты обследовались в детском кардиологическом отделении и наблюдались в амбулаторных условиях через 1-2, 3-4 недели; 1,5-2 и 3-6 месяцев.

Таблица 1

Лабораторные показатели у детей с врожденными пороками сердца

Группы детей	n	Тр-Т (нг/мл)	МВ-КФК (мккат/л)	СДГ (усл. ед.)	А-ГФДГ (усл. ед.)
<u>Первая группа:</u>					
а) через 1-2 недели	40	1,25±0,05**	0,082±0,005**	9,6±0,5**	6,1±0,5**
б) через 3-4 недели	40	0,31±0,05**	0,068±0,004*	10,8±0,5**	7,2±0,5*
в) через 1,5-2 месяца	40	0,27±0,05	0,057±0,006	12,2±0,5	8,3±0,5
г) через 3-6 месяцев	40	0,16±0,06	0,059±0,006	12,8	8,5±0,5
<u>Вторая группа:</u>					
а) через 1-2 недели	18	8,4±1,1***	0,093±0,004***	6,3±0,4**	5,3±0,7**
б) через 3-4 недели	18	8,2±1,1**	0,091±0,005***	6,7±0,5**	5,8±0,5**
в) через 1,5-2 месяца	18	5,7±0,7**	0,072±0,005***	7,1±0,5**	6,1±0,5**
г) через 3-6 месяцев	18	0,22±0,05	0,064±0,005	10,2±0,5	8,1±0,5
<u>Третья группа</u> (условно здоровые)	22	0,15±0,05	0,058±0,006	12,0±0,5	8,4±0,5

Примечание: значение *p* (достоверности) получены при сравнении показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов. * – достоверное отличие от группы здоровых детей ($p<0,05$); ** – ($p<0,01$); *** – ($p<0,001$). В остальных случаях различия не достоверны ($p>0,05$)

У детей первой группы уровни биохимических показателей через 1-2 недели после кардиохирургической коррекции порока значительно отличались от нормы, при этом наиболее выраженным было увеличение уровня тропонина-Т (табл. 1). Через 3-4 недели уровень тропонина-Т и активность МВ-фракции креатинфосфокиназы имели тенденцию к снижению.

Активность лимфоцитарных ферментов (сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфат-дегидрогеназы) были снижены как в первые две недели, так и через 3-4 недели после операции и только через 1,5-2 месяца приходили к норме. Это свидетельствует о том, что изменения биохимических показателей наблюдаются в организме преимущественно в остром послеоперационном периоде. В дальнейшем в восстановительном периоде кардиоадаптация у детей этой группы протекает без существенных изменений биохимических и цитохимических показателей.

При углубленном анализе представленных лабораторных показателей в первой группе оказалось можно выделить две подгруппы. В первой из них (29) уровень тропонина-Т, МВ-креатинфосфокиназы и активность сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы приходили к норме уже через 3-4 недели после операции. Следовательно, у этих детей клиническое течение послеоперационного периода сопровождалось оптимальным состоянием тканевого гомеостаза.

Во второй подгруппе (11) при отсутствии клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности изменения изученных биохимических и цитохимических показателей сохранялись продолжительное время и нормализовались только через 1,5-2 месяца после проведенной кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца. Это указывает на то, что нарушения тканевого гомеостаза могут сохраняться некоторое время при отсутствии проявлений сердечной недостаточности. Это важно учитывать в клинической практике детского кардиолога и использовать определения уровней биохимических показателей и активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы лимфоцитов для последующей коррекции этих нарушений.

У детей второй группы уровни тропонина-Т и активность МВ-креатинфосфокиназы сыворотки крови были значительно повышены, активность лимфоцитарных ферментов снижена. Эти изменения наблюдались в течение 1,5-2 месяцев после кардиохирургической коррекции ВПС и поддерживались проявлениями сердечной недостаточности. Только через 3-6 месяцев на фоне улучшения состояния сердечной деятельности происходила нормализация уровней тропонина-Т и активности МВ-фракции креатинфосфокиназы, сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы.

Следовательно, что изменения биохимических показателей повреждения миокарда и активности митохондриальных ферментов лимфоцитов (сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы) в послеоперационном периоде сопряжены прежде всего с клиническими проявлениями сердечной недостаточности. Определение этих показателей имеет важное значение и при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности. Изменение состояния тканевого гомеостаза необходимо учитывать на восстановительном этапе после кардиохирургической коррекции ВПС.

Заключение. Таким образом, мы считаем, что изученные лабораторные показатели объективно отражают состояние гомеостаза при врожденных пороках сердца. Уровни биохимических показателей повреждения миокарда и активности ферментов лимфоцитов сопряжены в большей степени с состоянием сердечной недостаточности. При отсутствии клинических признаков нарушения кровообращения определение этих показателей наряду с инструментальными данными позволит объективно оценивать миокардиальные и метаболические изменения. Повышение уровней тропонина-Т и активности МВ-креатинфосфокиназы на фоне выраженного снижения активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфат-дегидрогеназы можно расценивать как маркеры нарушения тканевого гомеостаза.

Данные наших исследований свидетельствуют о том, что после кардиохирургической коррекции врожденного порока сердца восстановительный период может усугубляться сердечной недостаточностью, а также нарушениями биохимических и цитохимических процессов в организме и в миокарде, в частности. Определение уровня тропонина-Т, активности МВ-креатинфосфокиназы, сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы могут служить дополнительными критериями оценки состояния миокарда и метаболических изменений в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярева Е.А. Общие вопросы диагностики, коррекции послеоперационных наблюдений при врожденных пороках сердца: Современное состояние проблемы и перспективы совершенствования медицинской помощи // Материалы III Всероссийского семинара памяти профессора Н.А. Белоконов «Врожденные и приобретенные пороки сердца». – Архангельск, 2003. – С. 132-147.
2. Зубов Л.А., Назаренко С.Ю. Исходы оперативного лечения врожденных пороков сердца // Сборник трудов Северного государственного медицинского университета. – Архангельск, 2003. – С. 92-132.
3. Котлукова Н.П., Кисленко О.А. Возможности биохимической диагностики миокардиальной дисфункции у детей раннего возраста с кардиоваскулярной патологией // Межвузовский сборник научных работ «Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и реабилитации». – Н. Новгород. – 2010. – IV выпуск. – С. 111-114.

4. Нарциссов Р.П. Клеточные реакции организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – М. – 1969. – № 5. – С. 85-91.
5. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2008. – 38 с.
6. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань, 2009. – 68 с.
7. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. – Изд-во Теремок, 2005. – 384 с.
8. Fraser C.D. Jr, McKenzie E.D. [et al.]. Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – № 71(5). – P. 1556-1561.

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

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

УДК 615.838.7+615.838-053.3

© Н.М. Коваленко, 2010

Н.М. Коваленко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ АРГИЛЛОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава»

Успешное внедрение и рациональное использование методов не лекарственной терапии – перспективное направление во многих разделах современной медицины и, прежде всего, в комплексе восстановительной терапии. Актуальность и социальная значимость восстановительного лечения заболеваний респираторной системы у детей в условиях климата привычного для ребенка, при использовании местных природных лечебных факторов возрастает из года в год. В ходе исследования подтверждена терапевтическая эффективность комплекса базисного лечения с курсом грязевых процедур на основе торфа и с курсом глинолечения для детей с патологией органов дыхательной системы в условиях местной здравницы.

Ключевые слова: *восстановительное лечение, дети, дыхательная система, грязелечение, аргиллотерапия, эффективность.*

N.M. Kovalenko

COMPARATIVE ESTIMATION OF ARGILLOTHERAPY IN THE COMPLEX OF REHABILITATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH DISEASES OF THE RESPIRATORY SYSTEM

Successful introduction and rational usage of methods of non-medicinal therapy may be the perspective direction in many areas of modern medicine, and especially in the complex of restorative therapy. Actuality and social importance of restorative treatment of respiratory diseases in children increases every year. The effectiveness of the complex of restorative treatment is confirmed by applying the course of mud treatment and procedures with clays for children with respiratory diseases.

Key words: *restorative treatment, children, respiratory organs, effectiveness.*

Распространенность болезней органов дыхания находится на первом ранговом месте в структуре общей заболеваемости детей. Среди детей 0-14 лет в Воронежской области основную долю от всех зарегистрированных случаев болезней респираторной системы (по обращаемости) в 45,9% случаев составляют острые респираторно-вирусные инфекции и обострение хронических очагов инфекции ЛОР-органов и бронхов. Подростки 15-17 лет в 28% случаев ежегодно обращаются в медицинские учреждения по поводу аллергического ринита, бронхиальной астмы, обструктивного бронхита [6]. Изменение резистентности организма ребенка способствует росту хронических, в том числе, аллергических заболеваний дыхательных путей и бронхиальной астмы и свидетельствует о неблагоприятном воздействии многочисленных факторов экологической и социально-экономической направленности [3].

Ведущую роль в программах лечения детей занимают фармакологические препараты, но добиться стойкой клинической ремиссии весьма сложно. В тоже время известно, что современные физические методы лечения оказывают высокий терапевтический эффект без нежелательных побочных эффектов [2]. Успешное внедрение и рациональное использование методов не лекарственной терапии – перспективное направление во многих разделах современной медицины и, прежде всего, в курсе восстановительной терапии, особенно, в условиях санатория. Актуальность и социальная значимость восстановительного лечения заболеваний респираторной системы у детей с использованием природных лечебных факторов в условиях привычного для больного климата возрастает из года в год [4].

Эффективность применения разнообразных природных факторов: минеральных вод, пелоидов (от греческого слова *pelos* – ил) и т.д., – очевидна и подтверждена многовековым опытом отечественной и мировой курортологии. Применяемые в адекватной дозировке природные лечебные ресурсы оказывают оздоровительный эффект, выполняя роль патогенетической терапии [10]. Традиционно в лечебном процессе целого ряда заболеваний используют различные типы пелоидов, имеющие общие закономерности лечебного действия, независимые от специфичности условий происхождения, и один и тот же круг медицинских показаний. Оптимальное назначение грязелечения потенцирует действие лекарственных средств, тормозит прогрессирование болезни и стимулирует развитие репаративных процессов [12]. Методики отпуска процедур общеприняты и описаны во многих источниках. В здравницах Воронежской области для грязевого лечения используют привозные низинные пресноводные торфяные грязи [13, 14].

Существенное значение в лечении патологии воспалительного генеза, в том числе и органов дыхания, приобретают различные теплоносители: глина, песок, парафин. Глины являются непременным компонентом всех типов пелоидов, относятся к классу альтернативных теплоносителей, их применяют издавна в народной медицине, но сведений о применении глины в курсе восстановительного лечения очень мало. Глинолечение или аргиллотерапия (от латинского слова *argillos* – глина) – оригинальный немедикаментозный метод воздействия на организм человека природных факторов, что обусловлено не только их высокой эффективностью, но и небольшим количеством противопоказаний наряду с широким спектром показаний к назначению [11].

Основные термофизические параметры глины находятся в прямой зависимости от минералогического состава и во многом аналогичны или же превосходят данные показатели у пелоидов. Тонкий гранулометрический состав минерала определяет коллоидный комплекс, за счет чего глина обладает выраженной пластичностью, вязкостью, малой теплопроводностью, большой теплоемкостью, что позволяет хорошо сохранять тепло, а также содержит в умеренных количествах биологически активные вещества сложного электролитного состава, органические вещества, гуминовые кислоты и другие высокомолекулярные соединения. Данные особенности придают ей выраженные антиоксидантные, антисептические и бактерицидные свойства и свидетельствуют о лечебных свойствах [15]. Воронежская область располагает обширными запасами глин, и наиболее крупное, и близко расположенное к городской черте месторождение серой глины находится в поселке Латное Семилукского района. Данное минеральное сырье относится к монтмориллонитовому (0,20%) и каолинитовому (90-100%) типу, принадлежит к русловым или озерно-болотным фациям, где во всех породах встречаются растительные остатки, способствующие накоплению органических веществ [9].

Уникальность метода аргиллотерапии заключается в физиологичности механизма воздействия на организм и комплексности этого воздействия, что, безусловно, свидетельствует о потенциале терапевтических возможностей. Наличие собственных источников природных теплоносителей предполагает изучение и внедрение в практической работе новых и эффективных методик восстановительного лечения. Использование в курсе восстановительных мероприятий ряда заболеваний лечебных методик на основе минерального сырья своего региона, а не привозных пелоидов, несомненно отразится на стоимости процедур и, в конечном итоге, стоимости курса реабилитации [4].

Цель работы: провести сравнительный анализ эффективности комплекса восстановительного лечения с включением процедур с торфяными пелоидами и процедур на основе серой глины детям с заболеваниями органов респираторной системы в условиях местной здравницы.

Объект и методы. Материалом для исследования послужили результаты динамического наблюдения и лечения 58 детей среднего возраста $12,8 \pm 1,65$ лет с преобладанием 37 девочек (63,7%) на базе местного санатория. В структуре патологии органов респираторной системы у детей отмечены хронические заболевания носоглотки – 43 ребенка (74,1%): хронический назофарингит, хронический ринит, хронический ларинготрахеит, хронический тонзиллит. Рецидивирующий бронхит был у 11 детей (19%), а у 4 детей (6,9%) – бронхиальная астма аллергическая (бытовая, пищевая аллергия), средней степени тяжести, персистирующая, контролируемая. Длительность основного заболевания варьировала от 1 до 7 лет.

Отмечен комбинированный характер основной и сопутствующей патологии, так у 39 детей (67,2%) отмечено по два сопутствующих диагноза, у 19 детей (32,8%) – по одному. Патология опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки или сколиотическая болезнь позвоночника) преобладали среди девочек старше 12 лет ($p < 0,05$). Заболевания органов пищеварения (26,9% случаев), нарушения психостенического характера (21,8% случаев) и патология органов сердечно-сосудистой системы (10,25% случаев) выявлялись почти с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

Проведено когортное, открытое и перспективное наблюдение, в котором методом простой рандомизации детей разделили на 3 сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы по 20 детей в 1-ой и 2-ой группе. В 3-ей группе (сравнения) было 18 детей с патологией органов дыхания.

В комплексе восстановительной терапии в условиях санатория дети получили базисное лечение: по 7-9 процедур водолечения (жемчужные, хвойные ванны, циркулярный душ), ароматерапию (с маслом мяты), курсы классического массажа (через день) и ингаляций на основе хлоридно-сульфатной магниево-кальциево-натриевой минеральной воды «Углическая» (общая минерализация 2,6-3,5 г/л). Объем двигательной и физической нагрузки включал назначение щадяще-тренирующего режима, курса лечебной гимнастики по методике «Заболевания органов дыхания» с 12 до 15 минут 10-12 занятий, через день. Маршрут дозированной ходьбы в

первую неделю составил 500 м со средним темпом ходьбы, который в последующие дни был увеличен до 750 м при сохранении темпа и ритма движений.

20 детям 1-ой группы к основному комплексу лечебных мероприятий дополнительно включили грязевые процедуры на основе торфяной грязи. Грязевые процедуры отпускали на основе низкоминерализованного пресноводного бессульфидного торфа (месторождение «Двуречье-Есаулово» Грязинского района Липецкой области) [13, 14].

20 детям 2-ой группы комплекс восстановительной терапии дополнили курсом процедур с глиной серой (месторождение п. Латное Семилукского района Воронежской области). Результаты испытаний в ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Воронежской области» свидетельствовали о санитарно-эпидемиологической, радиологической и токсикологической безопасности серой глины. Согласно бальнеологическим заключениям на глины (серые) Латненского месторождения Воронежской области от 1999 г., 2005 г. (ФГУН Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии) медицинскими показаниями для глинолечения являются заболевания органов дыхания, пищеварения, органов опоры и движения, кожи и т.д. Утверждены методики отпуски процедур в виде аппликаций (местных и общих), компрессов (теплых и холодных).

В ходе подготовки к процедурам сухую глину измельчали и, удалив посторонние включения, помещали массу в эмалированную ванну и заливали пресной (артезианской) водой. По истечении 12-16 часов набухшую глину тщательно перемешивали до консистенции «густой сметаны», затем в котле для подогревания грязи доводили до температуры 39-42°C.

В соответствии с медицинскими показаниями курс пелоидо- и аргиллотерапии выполнен по методике «местные компрессы» (толщина слоя 3-4 см), при температуре 38-42°C на 12-15 минут, 8-9 процедур, через день при заболеваниях органов дыхания: на подчелюстную область, область придаточных пазух носа, межлопаточную область или грудную клетку.

В ходе наблюдения двукратно, до и после лечения, оценивали результаты антропометрии детей (соответствие массы длине тела), параметры клинического анализа крови и гуморального иммунитета. По данным клинического анализа крови оценивали состояние основных показателей (количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитарную формулу, СОЭ). Определяли концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови (по общепринятым методикам).

Ведущие ученые-педиатры А.А. Баранов (2007), Л.С. Балева (2008) неоднократно подчеркивали, что наиболее полное представление о степени нарушения функций организма и эффективности реабилитационных мероприятий дают именно методы оценки функциональных резервов организма ребенка, основанные на принципах неинвазивного исследования, преимущественно скрининговых диагностических программ [1, 2]. Было выполнено обследование функционального состояния организма методом сегментарной электропунктурной нейродиагностики с помощью аппаратно-программного комплекса «КЭС-01» в режиме скрининг-диагностики. Полученные результаты позволяли сравнивать уровень физиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма [8]. Метод сертифицирован на соответствие требованиям безопасности (Сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ 03.В 05933 № 4766394).

Непосредственные результаты лечения оценивали по критериям эффективности санаторно-курортного лечения: улучшение, отсутствие положительного эффекта, ухудшение [7].

Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости определяли при значении $p < 0,05$. Программное обеспечение: пакет статистического анализа «SPSS-13» for Windows компании SPSS Inc.

Результаты и обсуждение. На момент поступления треть детей (41,3%) предъявили жалобы на насморк затяжного характера со скудным, вязким отделяемым и ощущения першения в горле. Часть детей (24,1%) беспокоил поверхностный кашель смешанного характера. Осмотр органов носоглотки показал умеренную гиперемии видимых слизистых и затрудненное носовое дыхание. В клинической картине детей присутствовали и жалобы психостенического характера на повышенную утомляемость и головные боли (от 15,5 до 20,6% случаев). Эмоциональная лабильность (6,9% случаев) проявлялась состоянием повышенной плаксивости и резкой смены настроения. Часть детей беспокоили периодические боли в подложечной области или области правого подреберья, чаще возникающие после приема пищи (18,9%).

Результаты антропометрии (соответствие массы длине тела) свидетельствовали об отсутствии существенных и значимых отклонений в физическом развитии большинства детей. И, согласно региональным стандартам, физическое развитие детей оценили как нормальное или гармоничное при среднем росте, выше и ниже среднего роста [5].

Умеренные отклонения от физиологической нормы уровня моноцитов, сегментоядерных гранулоцитов и лимфоцитов (от 14,1% до 44,8% случаев) регистрировали в клиническом анализе крови детей с патологией респираторной системы до начала лечения. Повышенное содержания лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ (от 1,7% до 6,9% случаев) выявили у детей с вялотекущим воспалительным процессом в носоглотке. Эозинофилия (10-28%), пониженные цифры уровня гемоглобина (95-110 г/л) и эритроцитов (от $3,1 \times 10^{12}/л$ до $3,7 \times 10^{12}/л$) вероятно были результатом аллергического процесса.

Дисфункция гуморального звена иммунитета характеризовалась повышением уровня IgM у 17 детей (29,3%). Исходные значения уровня IgA и IgG имели разнонаправленные изменения: пониженные – у 40 детей (46,2% и 20,5%, соответственно) и повышенные – у 17 (12,8 и 21,8%, соответственно). Индивидуальный разброс иммунологических параметров вероятно характеризует функциональные состояния отдельных звеньев иммунной системы.

По итогам компьютерного тестирования патология органов респираторной системы (ринофарингит, бронхит) и возможно последствия воспалительных процессов среднего уха подтверждены у 42 детей (72,4%). У большинства обследованных детей (94,8%) среди сопутствующей патологии выявлены признаки функциональных нарушений органов пищеварения (дискинезия органов желчевыводящей системы или кишечника, дисфункция поджелудочной железы). У 41 ребенка (70,7%) имелись признаки функциональных изменений органов системы мочевыведения (дискинезия мочевыводящих путей, функциональное повышение тонуса мочевого пузыря). У 31 (53,4%) зафиксировали признаки изменений органов эндокринной системы (эндокринопатия, гипотероидное состояние). Признаки функциональных изменений органов сердечно-сосудистой системы (синдром вегетативной дисфункции, функциональные аритмии) определили у 18 детей (31%), а у 22 детей (37,9%) – астенический и цефалгический синдромы. Таким образом, у каждого ребенка были установлены от пяти до шести функциональных нарушений. Данные компьютерного электросканирования подтверждают многочисленные сведения о том, что у ребенка подросткового возраста имеется от пяти до семи заболеваний и/или функциональных нарушений [3].

Все наблюдаемые дети переносили процедуры хорошо, ухудшения не наступило ни в одном случае. Под влиянием восстановительного лечения и пелоидотерапии с торфами отмечена положительная динамика клинического состояния и общего самочувствия детей. Большинство из них отметили исчезновение или уменьшение насморка (с 7 до 2 случаев), кашля и першения в горле (с 6 до 1 случая), $p < 0,05$. Улучшение настроения и общего самочувствия, аппетита подтверждала и прибавка массы тела на $0,192 \pm 0,078$ кг, $p < 0,001$. Наблюдалось выравнивание большинства исходно измененных показателей клинического анализа крови и приближение их к норме. Снизилась частота сегментоядерной нейтропении (с 35% до 20%), лимфоцитопения (с 45% до 15%). На фоне сохранившейся частоты разнонаправленно измененных значений IgA (50% случаев), наметилась тенденция к снижению исходно повышенного уровня IgM и IgG.

По данным функционального обследования методом электросканирования установлено снижение числа признаков функциональных изменений органов системы пищеварения на 12%, в том числе значительно уменьшилось число признаков функциональных изменений нейропсихологического состояния (с 12 до 6 случаев), $p < 0,05$, что, по-видимому, обусловлено особенностями формирования ответной реакции и, прежде всего, со стороны органов с вегетативной нервной регуляцией.

Комплекс восстановительной терапии в сочетании с аргиллотерапией позитивно влияли на общее самочувствие детей. Сократилось количество жалоб на кашель, першение в горле (с 6 до 1 случая) и насморк (с 12 до 3 случаев), $p < 0,002$. К моменту отъезда из санатория зафиксирован прирост массы тела детей на $0,205 \pm 0,01$ кг, $p < 0,001$. В анализах клинической крови отмечена тенденция к нормализации большинства показателей, в том числе значительно изменилось содержание моноцитов с $4,08 \pm 0,86\%$ до $6,74 \pm 0,61\%$ и величина СОЭ с $4,17 \pm 0,55$ мм/час до $7,31 \pm 0,54$ мм/час ($p < 0,05$), вероятно, как проявление иммунной реактивности. Параметры иммуноглобулинов в динамике характеризовались снижением частоты измененных от возрастных значений уровней IgA и IgG. Концентрация IgM снизилась с $1,31 \pm 0,1$ мг/л до $1,14 \pm 0,04$ мг/л ($p < 0,05$). Увеличение частоты обнаружения высоких уровней IgG в сочетании с дефицитом IgA свидетельствуют о нормальном течении процессов адаптации к предложенной нагрузке.

Комплексный механизм лечебного действия проводимой терапии подтверждается снижением численности признаков функциональных изменений пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем.

После курса восстановительного лечения без включения пелоидо- и аргиллотерапии у детей 3-ей группы сравнения позитивные изменения характеризовались снижением численности жалоб на насморк, кашель и першение в горле (с 6 до 3 случаев). Данные антропометрии отражали прирост массы тела детей на $0,124 \pm 0,056$ кг, $p < 0,001$. Большинство показателей клинического анализа крови детей находились в пределах физиологической нормы, но статистически значимых изменений не выявлено. Не установлено существенного изменения сыровоточных иммуноглобулинов IgA и IgG по сравнению с показателями до терапии. Отмечено некоторое возрастание повышенных значений уровня IgM, что, по-видимому, свидетельствует о последовательности иммунного ответа.

Итоги повторного обследования детей 3 группы показали уменьшение числа признаков функциональных изменений пищеварительной, мочевыделительной, эндокринной системы на 7,2%. Наряду с этим, произошло увеличение числа признаков функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы (с 9 до 11 случаев) и, более всего, признаков изменений респираторной системы (с 11 до 19 случаев). Вместе с тем, клинические проявления (насморк, кашель) отмечены у нескольких детей. По-видимому, на фоне проведенных лечебных мероприятий, без включения процедур с пелоидами и глинами, процессы адаптации организма ребенка к предложенной нагрузке более пролонгированы.

В ходе наблюдения высокая терапевтическая эффективность лечения детей школьного возраста с заболеваниями респираторной системы подтверждена динамикой клинико-диагностических тестов. После выполненного комплекса восстановительного лечения без включения грязевых и глинопроцедур были выписаны с улучшением 13 детей (72,2%), при назначении процедур с торфяными пелоидами – 16 детей (80%), а при дополнении комплекса восстановительного лечения процедурами с серой глиной – 17 детей (85%).

Заключение. Таким образом, результаты проведенных наблюдений свидетельствуют о терапевтической эффективности комплексного восстановительного лечения, включающего пелоидотерапию с торфяными грязями, особенно при добавлении курса аргиллотерапии серой глиной детям с заболеваниями респираторного тракта для достижения более высоких результатов лечения. Важно отметить, что у детей, получавших в комплексе восстановительной терапии, процедуры на основе серой глины был выражен статистически достоверный регресс большинства клинических признаков и лабораторных показателей. Полученные результаты позволяют рекомендовать метод аргиллотерапии на основе серой глины месторождения п. Латное Семилукского района Воронежской области для использования в лечебном процессе в условиях местных здравниц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балева Л.С., Лаврентьева Е.Б., Карахан Н.М. Совершенствование медико-социальной экспертизы и реабилитационных мероприятий в домах ребенка // Вопросы практ. педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 72-76.
2. Баранов А.А., Щербаков П.Л. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе // Вопр. соврем. педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 5-14.
3. Баранов А.А. Альбицкий Е.И., Зелинская д.и. [и др.]. Современные подходы в изучении заболеваемости детского населения России // Рос. педиатр. журнал. – 2008. – № 5. – С. 4-7.
4. Евсеева М.М., Рудь Н.Ю. Курортно-рекрецианная отрасль и ее перспективы в России // Вестник восстановительной медицины. – М., 2007. – № 3 – С. 36-37.
5. Межрегиональные нормативы для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет. Методические рекомендации МЗ СССР. – М.: Библио издание, 1990. – 37 с.
6. Мезенцев Е.В., Киньшина М.В. Итоги деятельности службы материнства и детства Воронежской области в 2007 г. и задачи на 2008 г. (стат. сб.). Главное управление здравоохранения Воронежской обл. – Воронеж: Воронежстат, 2008. – 56 с.
7. Оранский И.Е., Коневских Л.А. Как оценить и чем измерить результаты физиобальнеотерапии на санаторно-курортном этапе // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – № 2. – С. 54-56.
8. Разумов А.Н. Протокол медицинских испытаний сканера электропунктурного компьютерного КЭС-01 «Авиценна». – М.: Министерство здравоохранения РФ. Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, 2000. – 1 с.
9. Савко А.Д., Михин В.П., Холмова Р.В. Литология и полезные ископаемые аптских отложений между-речье Дон-Ведуга-Девича // Тр. научно-исслед. ин-та геологии (вып. 26). – Воронеж, 2004. – 111 с.
10. Тондий Л.Д. Физиотерапия: возможности, задачи, проблемы, перспективы // Физиотерапевт. – 2009. – № 5. – С. 34-36.
11. Требухов Я.А. Особенности состава натуральных лечебных глин // Вопр. курорт., физиотер. и леч. физ. культуры. – 2007. – № 2. – С. 36-39.
12. Ушаков А.А. Современная физиотерапия в клинической практике. – М.: АГМИ, 2002. – 367 с.
13. Хмелев К.Ф. Торфяные болота Центрального Черноземья: автореф. дис. ... д-ра геолого-минерал. наук. – Воронеж, 1976. – 14 с.
14. Царфис П.Г., Киселев В.Б. Лечебные грязи и другие природные теплоносители. – М.: Высш. шк., 1990. – 127 с.
15. Чаплыгина Н.А., Морозов Н.Г. Фитоглиноотерапия на курорте Горячий Ключ // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2007. – № 2. – С. 31.

Коваленко Наталья Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрави», Россия, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10, тел. (4732) 54-12-71, e-mail: panacea.k@googlegmail.com

М.М. Павлова¹, О.С. Полунина², Л.П. Воронина², И.В. Нуржанова²

ФРАКТАЛКИН – ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИСТУПНОГО ПЕРИОДА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

¹НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлены результаты исследования уровня плазменного фракталкина у больных бронхиальной астмой с различной длительностью заболевания (78 пациентов). На основе данного исследования удалось доказать высокую диагностическую значимость фракталкина как прогностического маркера длительности приступного периода.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фракталкин, приступный период.

M.M. Pavlova, O.S. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Nurjanova

FRACTALKIN AS THE PROGNOSTIC MARKER TO DURATION OF ACUITY PERIOD OF BRONCHIAL ASTHMA

The article presents the results of study of level fractalkin in plasma in patients with bronchial asthma of different duration of disease (78 patients). On the base of given investigation it was managed to prove high diagnostic value of fractalkin as prognostic marker to duration acuity period.

Key words: bronchial asthma, fractalkin, acuity period.

Несмотря на большие успехи в изучении бронхиальной астмы, которые достигнуты в последние годы [2, 4], это заболевание продолжает оставаться одной из серьезнейших проблем, над которой работают ученые всего мира.

В России, согласно данным эпидемиологических исследований, бронхиальной астмой (БА) страдают около 7 миллионов человек (5% взрослых и 9% детей), из них примерно у 1 миллиона отмечается тяжелое течение заболевания. Отмечается устойчивая тенденция к увеличению тяжести течения заболевания, увеличению числа больных, которые нуждаются в неотложной госпитализации [5].

Актуальным вопросом современной медицины является достижение контроля над астмой, эффективное предотвращение обострений БА и сокращение их продолжительности.

Однако, несмотря на эффективность поддерживающей терапии, она не всегда предупреждает развитие обострений, которые с различной частотой и степенью тяжести возникают у пациентов с БА. Кроме того, при уже развившемся обострении трудно составить прогноз относительно его продолжительности и подобрать адекватный объем терапии, позволяющий быстро купировать обострение и минимизировать побочные эффекты, неизбежные при системном применении больших доз лекарственных препаратов, в первую очередь глюкокортикостероидов.

Экономические затраты, связанные с астмой, оценивают выше таковых при туберкулезе и ВИЧ (СПИД) вместе взятых [1]. В развитых странах затраты в связи с астмой составляют 1-2% бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение [3].

Современный этап изучения бронхиальной астмы отличается поиском чувствительных и специфических биомаркеров, позволяющих усовершенствовать диагностику ранних стадий БА, осложнений болезни и оптимизировать ее лечение.

Цель исследования. Изучить и установить прогностическое значение исследования плазменного фракталкина в зависимости от длительности обострения бронхиальной астмы.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены результаты клинико-функционального обследования 78 пациентов с бронхиальной астмой, проведенного в МУЗ «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». Пациенты с БА в зависимости от длительности обострения были распределены на 3 группы. В первую группу вошли 28 человек с длительностью обострения БА 1-7 дней. Вторую группу составили 29 больных с обострением БА 8-14 дней. Третью группу составили 21 человек с продолжительностью приступного периода 15 и более дней.

Возраст обследованных пациентов с БА колебался от 20 до 59 лет (средний возраст $42,14 \pm 1,6$ года), среди них женщин было 44 человека (56%), мужчин – 34 (44%). Средняя длительность заболевания составила $17,4 \pm 1,2$ лет. Больным была назначена стандартная противовоспалительная и бронхолитическая терапия в соответствии с рекомендациями международного консенсуса по БА (2006). Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.Г. Чучалина (2006).

Помимо стандартного набора методов общеклинического обследования всем пациентам проводились специальные методы исследования. Определение уровней фракталкина (ФКН) в образцах плазмы осуществля-

лось с помощью иммуноферментного набора для количественного определения фракталкина (CX3CL1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.», США.

Результаты исследования и их обсуждение. Среднее арифметическое значение плазменного ФКН в группе контроля составило 0,32 пг/мл при стандартном отклонении 0,01 пг/мл. У больных БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней среднее арифметическое – 0,49 пг/мл при стандартном отклонении 0,22 пг/мл. В группе больных с длительностью обострения БА 8-14 дней среднее арифметическое – 1,43 пг/мл при стандартном отклонении 0,44 пг/мл. При длительности обострения 15 и более дней среднее арифметическое – 2,45 пг/мл при стандартном отклонении 0,32 пг/мл.

Значение медианы уровня ФКН в группе контроля 0,32 пг/мл. В группе БА с длительностью обострения заболевания 1-7 дней – 0,41 пг/мл. При обострении БА от 8 до 14 дней значение медианы 1,36 пг/мл и 2,41 пг/мл – 15 и более дней. Статистические различия между этими группами значимы (на уровне значимости $p < 0,001$). Минимальные значения уровня ФКН были приближены к медиане и составили 0,3 пг/мл в группе контроля, 0,31 пг/мл при длительности обострения 1-7 дней, 0,67 пг/мл в группе обострения 8-14 дней и 2,02 пг/мл при обострении 15 и более дней, соответственно.

В группе больных с длительностью обострения заболевания 1-7 дней значение верхнего квартиля составило 0,71 пг/мл, 95 перцентиль – 0,87 пг/мл, при максимальном значении 0,87 пг/мл. Таким образом, у больных БА с продолжительностью обострения 1-7 дней четверть пациентов имели уровень ФКН, превышающий контрольный в 2,2 раза, 5 процентов – в 2,5 раз, максимальные значения превышали контрольные так же в 2,5 раза. В группе больных с длительностью обострения 8-14 дней значение верхнего квартиля уровня ФКН составило 1,9 пг/мл, 95 перцентиль – 1,99 пг/мл, при максимальном значении 1,99 пг/мл. Таким образом, у больных с обострением БА 8-14 дней четверть пациентов имели уровень ФКН, превышающий контрольный в 3,4 раза, а 5 процентов – в 5,7 раз, а максимальные значения превышали контрольные в 5,7 раз.

При длительности обострения БА 15 и более дней значение верхнего квартиля составило 2,67 пг/мл, 95 перцентиль – 3,05 пг/мл при максимальном значении 3,20 пг/мл. Так, у больных БА при длительности обострения 15 и более дней четверть пациентов имели уровень ФКН, превышающий контрольный в 8,3 раза, а 5 процентов – в 8,7 раза, а максимальные значения в 9,1 раза.

У большей части больных с увеличением длительности обострения заболевания возрастали уровни ФКН. Выявлены статистически значимые различия медиан в группах больных с различной продолжительностью заболевания, значений верхних квартилей, 95 перцентилей и максимальных значений в группах с продолжительностью обострения 15 и более дней, которые были достоверно выше, чем в группах с меньшей продолжительностью обострения.

При проведении корреляционного анализа была выявлена зависимость высокой силы между уровнем фракталкина и продолжительностью обострения $r=0,97$ ($p=0,00001$).

Выводы. Наблюдение за пациентами с бронхиальной астмой показали, что изменения уровня плазменного фракталкина в период обострения имеют связь с продолжительностью приступного периода. Полученные данные указывают на высокую диагностическую значимость фракталкина как прогностического маркера длительности приступного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 410 с.
2. Карманное руководство по профилактике и лечению бронхиальной астмы / под ред. Wan Cheng Tan. – М.: Атмосфера, 2005. – 30 с.
3. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. Руководство по внутренним болезням. – М.: Медицина, 2000. – 723 с.
4. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. – СПб, 2006. – 308 с.
5. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.

Павлова Мария Михайловна, врач-терапевт отделения восстановительного лечения НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, 5, тел. (8512) 33-97-77, e-mail: msh@astrakhan.net

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

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

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

М.А. Топчиев, В.А. Бондарев, С.Ш. Эльдеров

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МЕТОДОВ УСТРАНЕНИЯ ДИАСТАЗА ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В данной статье представлен обзор способов устранения диастаза прямых мышц живота. В результате проведенного исследования выявлены недостатки и положительные стороны существующих методик. Представлен собственный способ хирургического лечения при диастазах прямых мышц живота с изучением ближайших и отдаленных результатов.

Ключевые слова: диастаз, белая линия живота, способ пластики, операция, ткани.

M.A. Topchiev, V.A. Bondarev, S.Sh. Alderov

COMPARATIVE ASPECTS IN METHODICS OF REMOVAL OF DIASTASE IN DIRECT MUSCLES OF THE STOMACH

The review on methods of removal of diastase in direct muscles of the stomach is presented in the article. The result of conducted research of defects and positive sides of existent methods are described. The own method of surgical treatment is presented at the oryzymes of direct muscles of the stomach with the study of the nearest and remote results.

Key words: oryzyme, white line of stomach, method of the plastic arts, operation, tissues.

Диастаз прямых мышц живота, как отдельная нозология, так и в сочетании с пупочными и грыжами белой линии живота, явление, часто встречаемое в хирургической практике [1, 3, 4]. Выполнение грыжесечения без ликвидации диастаза прямых мышц живота, часто приводит к возникновению новых грыж по ходу белой линии живота.

Из практики хирургического лечения диастаза прямых мышц живота известны множество способов устранения данной патологии. Наиболее широкое распространение получили: интраперитонеальный способ оперативного лечения, предложенный В.П. Вознесенским (1929), при котором после рассечения кожи и препаровки апоневроза вскрывают брюшную полость. Пальцами, введенными в брюшную полость, захватывают левую прямую мышцу живота, выпячивают ее в рану и на всю толщу прошивают кетгутовой нитью со стороны брюшины. Таким же образом прошивают и правую прямую мышцу живота по всей длине диастаза. В промежутке между этими швами накладывают еще ряд швов, захватывая прямые мышцы более поверхностно, а избыток апоневроза иссекают, накладывая на него непрерывный шов.

Шампионер (Schampioner) (1899) предложил экстраперитонеальный способ, заключающийся в том, что после рассечения над диастазом кожи и подкожной клетчатки, последнюю тщательно отслаивают от влагалищ прямых мышц живота по всей длине раны. Для ликвидации диастаза на влагалища прямых мышц живота накладывают два ряда узловых шелковых швов. Затем накладывают швы в промежутке между предыдущими швами до тех пор, пока полностью не сблизятся края мышц. Поверх первого ряда швов накладывают второй ряд узловых шелковых швов.

Известен также способ А.А. Троицкого (1930), который предусматривает наложение ряда П-образных швов на брюшину и заднюю стенку влагалищ прямых мышц живота. Промежутки между П-образными швами зашивают рядом узловых швов. Если рана располагается ниже пупка, где апоневроз не участвует в образовании задней стенки влагалища прямых мышц, то первый ряд швов накладывают на брюшину и поперечную фасцию.

При диастазе прямых мышц живота применима операция Н.И. Напалкова (1939) без вскрытия брюшины. Края апоневроза сшивают край в край. Затем у медиального края влагалища прямых мышц делают два параллельных разреза переднего листка влагалища. Внутренние края разрезов переднего листка апоневротического влагалища сшивают, затем точно так же накладывают швы на наружные края.

В последнее время все шире стали применяться методы с применением полипропиленовой сетки: наложение сетки на апоневроз без его ушивания (onlay), наложение сетки под апоневроз без его ушивания (inlay), наложение сетки на и под апоневроз без его ушивания (inlay-onlay), сшивание апоневроза с расположением сетки под апоневрозом и на апоневрозе, лапароскопически методы пластики с применением трансплантата [2, 3, 4].

Однако известные способы имеют ряд недостатков, влияющих на возникновение рецидива и нарушения физиологических свойств передней брюшной стенки [5]:

- в большинстве случаев пластик передней брюшной стенки происходит вскрытие брюшной полости;
- вскрытие влагалища прямых мышц живота и их выделение приводит к образованию гематом в пространстве между передним и задним листками, а так же к атрофии мышц;
- удвоение апоневроза на протяжении не может создать полноценного, прочного рубца;

— при прошивании толщи мышц происходит их атрофия, а соответствующее их смещение способствует развитию рецидива.

Решающим в оценке эффективности различных способов хирургического лечения грыж и диастазов прямых мышц живота является показатель частоты рецидивов. По данным литературы, а также на основании собственного многолетнего опыта, мы считаем, что причиной рецидивов заболевания чаще всего служит отсутствие укрепления заднего листка влагалища прямых мышц живота, вскрытие брюшной полости. Необходимо обратить внимание на тот факт, что оценку эффективности многочисленных способов лечения диастазов прямых мышц живота более целесообразно проводить с учетом основных патогенетических представлений.

Одним из существенных недостатков большинства применяемых сегодня безнатяжных методов устранения диастаза прямых мышц живота является отсутствие учета биомеханических и топографоанатомических аспектов состояния передней брюшной стенки [2, 4, 6]. При вскрытии влагалища прямых мышц, их прошивании происходит прогрессивная атрофия самих мышц, и соответствующее смещение приводит к возникновению рецидива. В результате атрофии мышц сохраняется их диспозиция, не происходит адекватного сокращения, напряжение передней брюшной стенки не развивается, что приводит к нарушению выдоха, прогрессированию дыхательной недостаточности. Все это приводит к выключению передней брюшной стенки из физиологических механизмов акта дыхания.

Целью настоящего исследования явилось проведение оценки эффективности существующих способов устранения диастаза прямых мышц живота с разработкой собственной методики.

Проанализировав вышеизложенное, мы предложили собственный способ устранения диастаза прямых мышц. Суть способа заключается в том, что выделенный апоневроз рассекают по краю влагалища левой прямой мышцы, без вскрытия последнего, отступя от края 1 см. Затем тупым путем препарируют брюшину с предбрюшинной клетчаткой от задней стенки влагалища правой прямой мышцы живота. Первый ряд швов накладывают между подготовленным соединенным сухожилием влагалища левой прямой мышцы и задним листком влагалища правой прямой мышцы живота, тем самым сближая края прямых мышц. Вторым швом фиксируют свободный край апоневроза с правой стороны к передней стенке влагалища левой прямой мышцы на всем протяжении, формируя белую линию живота (получено положительное решение на выдачу патента № 2009119822/14(027343).

Результаты исследования. Данный вид пластики мы использовали при диастазах прямых мышц живота 1-2 степени. Предложенный способ успешно применен у 47 больных. Отслежены отдаленные результаты оперативного лечения на протяжении четырех лет. Осложнений, рецидивов не наблюдали.

Заключение. Показания к операции по поводу расхождения прямых мышц живота должны ставиться весьма ограниченно после всестороннего обследования больного и перспективной оценки ближайших и отдаленных результатов операции.

На современном этапе развития герниологии изолированное применение какого-нибудь одного способа является явно недостаточным для уменьшения количества рецидивов заболевания.

Наш способ хирургического лечения при диастазах прямых мышц живота, помимо реконструкции передней брюшной стенки, предусматривает восстановление полноценной функции передней брюшной стенки и позволяет ей эффективно участвовать в процессе дыхания.

Предлагаемым способом достигается восстановление белой линии живота и восстановление полноценной функции передней брюшной стенки.

Указанные особенности операции являются условиями, улучшающими как процессы регенерации тканей в области пластики, так и результаты операции в целом, способствуя снижению риска послеоперационных осложнений, повышению качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерюгина М.С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота. – Томск, 1999. – 365 с.
2. Егиев В.Н., Лядов К.В., Воскресенский П.К. Атлас оперативной хирургии грыж. – М: Медпрактика, 2003. – 228 с.
3. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. – М.: МИА, 2005. – 381 с.
4. Славин Л.Е., Федоров И.В., Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота. – М.: Профиль, 2005. – 175 с.
5. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.
6. Янов В.Н. Аутодермальная пластика и транспозиция прямых мышц живота при гигантских послеоперационных грыжах // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 23-26.

Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Бондарев Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: zavhir@mail.ru

Эльдеров Садих Шихбалаевич, старший лаборант кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом истории медицины и курортологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.34-053.2-002:578.245:582.542.1

© Г.Н. Янкина, 2010

Г.Н. Янкина

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОПОСРЕДОВАННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Исследованы уровни про- и противовоспалительных цитокинов у детей с целиакией. Отмечено повышение их продукции, которое зависело от возраста. Назначение безглютеновой диеты (БГД) ведет к восстановлению равновесия про- и противовоспалительных цитокинов. Выявлено превалирование секреции ИЛ-4 в возрастных группах до 6 лет. Для больных целиакией характерно позднее (возраст старше 3-х лет) переключение с Th2-го на Th1 тип иммунного ответа. Активность ИЛ-10 увеличивалась с возрастом пациента, достигая максимума среди детей старшей возрастной группы ($p=0,001$). На БГД коэффициент соотношения ИНФ- γ /ИЛ-10 снижался во всех возрастных группах больных, что, очевидно, отражает стихание воспалительного процесса в кишечнике.

Ключевые слова: дети, целиакия, цитокины.

G.N. Yankina

THE PECULIARITIES OF CYTOKINOCONECTED INFLAMMATORY PROCESS IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

The levels of pro – and anti-inflammatory cytokines in children with celiac disease were studied. The increase of production of pro-and anti-inflammatory cytokines depended on age. Usage of gluten-free diet (GFD) was taken to restore the balance of pro-and anti-inflammatory cytokines. The prevalence of secretion of IL-4 in age groups up to 6 years was noted. Patients with celiac disease were characterized by later (age older than 3 years) from Th2-to Th 1 first type of immune response. The activity of IL-10 increased with patient age, reaching peak among children of age group ($p=0,001$). The GFD ratio INF- γ /IL-10 declined in all age groups of patients, which obviously reflected subsided inflammation in the intestine.

Key words: children, celiac disease, cytokines.

Патогенез поражения тонкой кишки при целиакии (Ц), несмотря на значительное количество гипотез, остается до конца не ясным. В настоящее время изучается роль цитокинов в развитии аутоиммунного процесса при Ц [2, 3, 11]. Заболевание опосредуется взаимодействием пептида с DQ2, приводящего к активации специфических Т-клеток, в результате стимулируется продукция ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-10, а также ИНФ- γ . Данные цитокины влияют на активность и число иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК), регулируют активность эпителиальных факторов роста и металлопротеиназ, которые принимают участие в повреждении эпителиальных структур, что в конечном итоге приводит к развитию синдрома мальабсорбции (СМА) [5, 6, 8, 9].

Целью данной работы явилось исследование уровня про- и противовоспалительных цитокинов у детей с Ц в возрастном аспекте и на фоне безглютеновой диеты (БГД).

Материалы и методы. Цитокиновый профиль изучен у 76 больных Ц. Типичная целиакия (ЦТ) диагностирована у 51 ребенка, атипичная целиакия (ЦА) – у 25 детей. Диагноз устанавливался согласно существующему стандарту диагностики и лечения Ц у детей [3]. До 3-х лет (1-я возрастная группа) было 26 больных Ц, с 4-х до 6 лет (2-я возрастная группа) – 13 детей; с 7 лет до 16 лет (3-я возрастная группа) – 29 пациентов, старше 17 лет (3-я возрастная группа) – 8 человек.

Содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-4, ИНФ- γ , ФНО- α в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), содержание рецепторного антагониста интерлейкина-1 (ИЛ-1РА) – реактивами фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: Me (медиана) и Q_1 , Q_3 (квартиль 1-3). Для анализа количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни. При достоверности межгрупповых различий проводили попарные сравнения с использованием Z-критерия Краскола-Уолисса с поправкой на множественные сравнения [1]. Для расчета использовали статистический пакет SAS 8.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов исследования показал, что для пациентов с Ц характерно высокое содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β ($p=0,001$), ФНО- α ($p=0,001$) по сравнению с группой контроля. Параллельно отмечено повышение уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-1РА и ИЛ-4, $p=0,001$. На фоне соблюдения БГД концентрация выше перечисленных цитокинов снижалась что связано со стиханием активности аутоиммунного воспалительного процесса ($p=0,001$ для ИЛ-1 β , $p=0,03$ для ФНО- α), (табл. 1).

Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей с Ц зависело от пола. В исследовании были выявлены следующие особенности. Уровень ИЛ-1 β оказался выше среди девочек (247,02 пг/мл, 134,0-419,0 пг/мл), по сравнению с мальчиками (214,05 пг/мл, 109,08-351,89 пг/мл, $p=0,03$). Уровень ФНО- α также оказался максимальным у лиц женского пола ($p=0,001$). Напротив активность ИЛ-1РА была более выражена среди мальчиков (83,49 пг/мл, 14,75-296,3 пг/мл, $p=0,05$), по сравнению с девочками (66,25 пг/мл, 14,04-219,4 пг/мл).

Таблица 1

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови у детей с целиакией, Me (Q1-Q3)

Показатель,	Общая группа, пг/мл (n=76)	Целиакия типичная, пг/мл (n=51)	Целиакия атипичная, пг/мл (n=25)	Контроль, пг/мл (n=20)	p
Группа	1	2	3	4	
ИЛ-1 β До лечения	247,8 (109,08-391,3) $p^*=0,001$	277,7 (99,39-409,0) $p^{**}=0,001$	233,99 (118,0-311,0) $p^{***}=0,001$	13,09 $\pm$ 4,34 (1,24-15,91)	$p_{4-1,2,3}=0,001$ $p_{2-3}=0,005$
ИЛ-1 β После лечения	0,50 (0,19-56,33)	0,58 (0,27-45,56)	0,39 (0,19-43,25)		$p_{4-1,2,3}=0,001$
ИЛ-1РА До лечения	83,49 (14,06-300,0) $p^*=0,001$	67,51 (13,54-262,1) $p^{**}=0,001$	142,0 (39,7-515,11) $p^{***}=0,001$	12,72 $\pm$ 1,72 (10,85-13,04)	$p_{4-1,2,3}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$
ИЛ-1РА После лечения	13,93 (0,67-75,0)	13,27 (0,33-75,01)	14,05 (1,01-53,74)		$p_{4-1,2,3}=0,001$
ИЛ-10 До лечения	12,09 (0,58-214,9) $p^*=0,001$	10,88 (0,58-214,9) $p^{**}=0,001$	13,08 (0,98-150,0) $p^{***}=0,001$	10,05 $\pm$ 3,51 (0,01-11,41)	$p_{4-1,2,3}=1,0$
ИЛ-10 После лечения	192,15 (68,77-773,8)	32,01 (65,93-648,6)	130,8 (70,13-779,5)		$p_{4-1,2,3}=1,0$ $p_{2-3}=0,001$
ИЛ-4 До лечения	4,08 (0,23-113,7) $p^*=0,001$	2,02 (0,18-113,7) $p^{**}=0,001$	33,19 (0,35-103,7) $p^{***}=0,001$	5,15 $\pm$ 2,72 (0,11-5,97)	$p_{4-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,001$
ИЛ-4 После лечения	0,38 (0,17-21,86)	0,32 (0,16-12,05)	0,72 (0,21-21,86)		$p_{3-4}=0,001$
ИНФ- γ До лечения	18,15 (0,56-50,07) $p^*=0,001$	17,7 (0,55-50,07) $p^{**}=0,001$	14,77 (0,52-49,71) $p^{***}=0,001$	50,87 $\pm$ 0,39 (50,25-52,46)	$p_{4-1,2,3}=0,001$
ИНФ- γ После лечения	0,08 (0,05-10,71)	0,08 (0,05-7,56)	0,14 (0,06-13,21)		$p_{4-1,2,3}=0,001$
ФНО- α До лечения	49,03 (16,9-139,5) $p^*=0,001$	49,8 (16,9-272,9) $p^{**}=0,001$	27,56 (15,2-109,0) $p^{***}=0,001$	35,37 $\pm$ 21,71 (22,93-50,85)	$p_{4-1,2}=0,03$ $p_{2-3}=0,001$
ФНО- α После лечения	24,03 (0,56-125,0)	31,19 (0,82-233,8)	1,2 (0,26-60,13)		$p_{4-1,2}=0,03$

Примечание: p – достоверность различий при межгрупповом сравнении больных; $p_{1-2,3,4}$ – достоверность различий между группой контроля с общей группой, ЦТ, ЦА; p_{3-4} – достоверность различий между ЦТ и ЦА; * – достоверность различий ($p=0,001$) в общей группе больных до и после лечения; ** – достоверность различий ($p=0,001$) в группе пациентов с ЦТ до назначения БГД и в динамике через год; *** – достоверность различий ($p=0,001$) в группе больных ЦА до назначения БГД и в динамике через год

Проанализировано влияние возраста пациентов с Ц на состояние цитокинового статуса. Уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови был значительно повышен у пациентов во всех возрастных группах до назначения БГД, пик концентрации данного медиатора воспаления выявлен в группе больных начиная с четырехлетнего возраста и до 16-ти лет. Среди подростков старше семнадцатилетнего летнего возраста его значения уменьшались ($p=0,001$). Снижение уровня ИЛ-1 β согласуется с выраженностью клинических проявлений, которые уменьшаются с возрастом у пациентов с Ц. Через год от начала соблюдения БГД содержание этого провоспалительного цитокина нормализовалось у всех пациентов вне зависимости от возраста ($p=0,001$) (табл. 2).

Одним из наиболее активных цитокинов с провоспалительным действием является ФНО- α . Его считают ключевым в процессе воспаления, в частности, и при аутоиммунных заболеваниях. Выраженная активность

ФНО- α выявлена у пациентов до 6-ти лет ($p=0,001$), в старшем возрасте содержание ФНО- α было в пределах референтных значений ($p=0,001$). На фоне лечения содержание ФНО- α у детей младшей возрастной группы (до 3-х лет) не изменялось, оставаясь высоким, и достоверно отличалось от показателей группы контроля ($p=0,001$). Эти данные согласуются с трудностями достижения компенсации Ц у детей младшей возрастной группы (табл. 2). Таким образом, у детей с Ц максимальная активность хронического воспалительного процесса приходится на период до 16 лет, о чем свидетельствует снижение концентрации провоспалительных цитокинов среди пациентов старшего возраста. Возможно, это связано с особенностями иммунного ответа на введение глютенa. В настоящее время известно, что с возрастом уменьшается активность иммунного реагирования в ответ на поступление в организм глютенсодержащих продуктов. Физиологические особенности становления иммунного ответа тоже вносят свой вклад в характер иммунного ответа на воспаление.

Таблица 2

Уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови в зависимости от возраста ребенка до и после лечения, Ме (Q1-Q3)

Показатель, пг/мл	Возраст больных целиакией (n=76), содержание цитокина (пг/мл)				Контроль, пг/мл (n=20)	p
	До 3-х лет, n=26	С 4-х до 6 лет, n=13	С 7 лет до 16 лет, n=29	Старше 17 лет, n=8		
	1	2	3	4		
ИЛ-1 β До лечения	173,4 (51,59-335,19)	274,5 (233,0-391,3)	284,0 (128,9-399,5)	237,6 (7,5-434,99)	13,09 $\pm$ 4,34 (1,24-15,91)	p _{5-1,2,3,4} =0,001 p _{1-2,3,4} =0,001 p ₃₋₄ =0,004
ИЛ-1 β После лечения	0,96 (0,44-200,01) p***=0,001	0,51 (0,34-56,33) p***=0,001	0,34 (0,19-0,84) p***=0,001	0,44 (0,27-0,71) p***=0,001		
ФНО- α До лечения	65,31 (20,2-583,4)	112,0 (16,3-353,0)	25,61 (16,5-60,91)	32,14 (16,37-55,0)	35,37 $\pm$ 21,71 (22,9-50,85)	p _{1,2-5} =0,001 p _{1-2,3,4} =0,001 p*** _{2,3} =0,001
ФНО- α После лечения	61,62 (5,42-213,08)	12,01 (0,69-31,19)	0,87 (0,29-86,34)	42,91 (8,19-198,0)		
ИНФ- γ До лечения	18,6 (1,22-50,07)	13,11 (0,35-55,78)	15,41 (12,3-49,36)	25,08 (0,54-49,89)	50,87 $\pm$ 0,39 (50,25-52,46)	p _{1,2,3-5} =0,001
ИНФ- γ После лечения	0,33 (0,06-11,43) p***=0,001	0,21 (0,04-1,35) p***=0,001	0,06 (0,05-7,56) p***=0,001	0,06 (0,05-0,14) p***=0,001		
ИЛ-1РА До лечения	39,7 (5,56-268,3)	179,0 (45,45-650,91)	87,12 (20,0-269,0)	59,69 (30,2-160,55)	12,72 $\pm$ 1,72 (10,85-13,04)	p _{2-1,3,4} =0,001 p _{5-1,2,3,4} =0,001 p ₂₋₅ =0,002
ИЛ-1РА После лечения	6,06 (0,24-21,19)	27,39 (11,45-53,74)	14,05 (1,33-75,01)	14,19 (2,03-66,72)		
ИЛ-10 До лечения	13,08 (0,98-197,2)	5,86 (0,56-11,12)	65,0 (1,84-318,51)	130,84 (0,59-427,77)	10,05 $\pm$ 3,51 (0,01-11,41)	p _{5-1,3,4} =0,001 p _{1,2-3,4} =0,001
ИЛ-10 После лечения	135,00 (64,66-773,8) p***=0,001	67,15 (51,32-320,5) p***=0,001	274,1 (92,48-811,8) p***=0,001	458,95 (84,4-719,65) p***=0,001		
ИЛ-4 До лечения	42,99 (0,34-152,8)	33,87 (0,12-65,11)	0,73 (0,3-56,31)	3,19 (0,26-59,14)	5,15 $\pm$ 2,72 (0,11-5,97)	p _{1,2-5} =0,001 p _{1,2-3,4} =0,001
ИЛ-4 После лечения	0,78 (0,19-77,15)	0,65 (0,16-12,13)	0,29 (0,17-0,76)	0,32 (0,15-8,88)		

Примечание: p_{5-1,2,3,4} – достоверность различия показателей между группами детей всех возрастных категорий по сравнению с контролем; p_{5-1,3,4} – достоверность различия показателей между группами детей возрастных категорий до 3-х лет, и старше 7 лет по сравнению с контролем; p_{1-2,3,4} – достоверность различия показателей между группой детей до 3-х лет с остальными возрастными группами; p₃₋₄ – достоверность различия показателей между группой с 7 до 16 лет с группой детей старше 17 лет; p_{1,2-3,4} – достоверность различия показателей между детьми младше и старше 7-ти лет; p_{1,2-5} – достоверность различия показателей между группами детей до 6-ти лет и контрольной группой; p₂₋₅ – достоверность различия показателей после лечения между группами в возрасте с 4-х до 6-ти лет и контролем.

p_{1,2,3-5} – достоверность различия показателей между 1,2,3 группами детей и контрольной группой. p*** – достоверность различия показателей до и после лечения; p***_{2,3} – достоверность различия показателей до и после лечения между группами 2 и 3

Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-1РА был максимальным у пациентов в возрасте с 4-х до 6-ти лет ($p=0,001$) и далее уменьшался с возрастом ($p=0,001$). Через год наблюдения БГД уровень ИЛ-1РА был достоверно ниже во всех возрастных группах детей, однако среди больных с 4-х до 6-ти лет значения исследуемого цитокина оставались высокими по сравнению с контролем ($p=0,002$). Концентрация ИЛ-4 была повышенной только у больных до 6-ти лет и статистически значимо отличалась от показателей контрольной группы ($p=0,001$). На фоне лечения отмечено снижение уровня ИЛ-4 ($p=0,001$) среди всех обследованных (табл.2). Соотношение ИНФ- γ /ИЛ-4, определяющее направленность иммунного ответа по Th1 или Th2 пути, было следующим: отмечена превалирование выработки ИЛ-4 в возрастных группах до 6 лет по сравнению с детьми старше 7 лет, коэффициент ИНФ- γ /ИЛ-4 составил 0,2 в группе детей до 3-х лет и 0,6 – у детей в возрасте с 4 до 6 лет. Через год наблюдения БГД соотношения ИНФ- γ /ИЛ-4 у детей этих возрастных групп – 1,3 и 2,5, соответ-

ственно. На фоне БГД продукция Т-лимфоцитами ИНФ- γ возрастала, что формировало иммунный ответ в направлении Th1-го типа. Однако, если начальные стадии иммунной активации сопровождаются усилением синтеза таких цитокинов, как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 и ИЛ-9 [4, 12], то формируется иммунный ответ 2-го типа. Активированные Th2 и ИЛ-4 являются необходимыми для стимуляции пролиферации В-клеток. Усиленная пролиферация В-клеток приводит к продукции различных классов иммуноглобулинов, в том числе, к повышению продукции IgE. Избыток IgE является пусковым механизмом в возникновении эозинофилии и atopических заболеваний. Очевидно, что до 3-х лет (в большей степени, чем у детей в группе с 4 до 7 лет) при манифестации Ц преобладает Th2 путь иммунного ответа, что объясняет и частоту кожных аллергических поражений у пациентов. Усиление продукции ИНФ- γ и снижение продукции ИЛ-4 приводит к уменьшению секреции IgE [9, 10, 12]. В связи с этим клинический эффект БГД проявляется также в купировании кожных проявлений atopии у больных с Ц.

Содержание ИЛ-10 увеличивалось с возрастом пациента, достигая максимума среди больных старшей возрастной группы ($p=0,001$) (табл. 2). На фоне соблюдения пациентами БГД концентрация ИЛ-10 повышалась и была значительно выше значений контрольной группы ($p=0,001$), что вероятно, носило адаптивный характер. ИЛ-10 относится к числу противовоспалительных цитокинов. Его продуцентами могут быть моноциты, макрофаги, активированные Т-хелперы. ИЛ-10 ингибирует продукцию ИНФ- γ Т-лимфоцитами, продукцию всех провоспалительных цитокинов макрофагами, экспрессию рецепторов ФНО- α и ИЛ-12 на естественных киллерах (ЕК). Концентрация ИНФ- γ , подобно ИЛ-10, была максимальна среди пациентов старшей возрастной группы. На фоне лечения ИНФ- γ снижался во всех возрастных группах ($p=0,001$), (табл. 2).

Коэффициент соотношения ИНФ- γ /ИЛ-10 в 1-ой возрастной группе составил 0,09; во 2-ой – 0,4; в третьей – 0,1; в четвертой – 0,09. На БГД отмечается снижение коэффициента соотношения ИНФ- γ /ИЛ-10 во всех возрастных группах обследованных больных: 0,07, 0,02, 0,02, 0,02, соответственно. Увеличение уровня содержания ИЛ-10 у больных Ц на БГД отражает, очевидно, стихание острого воспалительного процесса в кишечнике и нарастание регенеративных восстановительных явлений, что отражается и снижением соотношения ИНФ- γ /ИЛ-10.

Заключение. Для целиакии в детском возрасте характерно повышение про- и противовоспалительных цитокинов, которое зависит от возраста и пола ребенка, а так же отражает активность воспалительного процесса в организме. Назначение БГД ведет к восстановлению равновесия в системе ИЛ-1 и соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Выраженность клинических проявлений заболевания в разные возрастные периоды определяется уровнем и соотношением про- и противовоспалительных цитокинов. Для больных Ц характерно позднее переключение с Th2-го на Th1 тип иммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланс С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 495 с.
2. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. – М: Анахарсис, 2007. – 376 с.
3. Проект рабочего протокола диагностики и лечения целиакии у детей / Координатор проекта С.В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 87-103.
4. Серебrenникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 5-9.
5. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. – М: Анахарсис, 2003. – 96 с.
6. Beckett C.G., Dell'Olio D., Kontakou M. Analysis of interleukin-4 and interleukin-10 and their association with the lymphocytic infiltrate in the small intestine of patients with coeliac disease // Gut. – 1996. – Vol. 39. – P. 818-823.
7. Forsberg G. Paradoxical coexpression of proinflammatory and down-regulatory cytokines in intestinal T cells in children celiac disease // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 1560-1561.
8. Maiuri L., Ciacci C., Auricchio S. Interleukin 1 mediates epithelial changes in celiac disease // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – P. 996-1006.
9. Mulder G. A pilot study of recombinant human interleukine-10 in adults with refractory coeliac disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – Vol. 13, № 10. – P. 1183-1188.
10. Negrao-Correa D., Teixeira M. The mutual influence of nematode infection and Allergy // Chem. Immunol. Allergy. – 2006. – Vol. 90. – P. 14-28.
11. Somech R., Spirer Z. Celiac disease: extraintestinal manifestations, associated diseases, and complications // Adv. Pediatr. – 2007. – Vol. 49. – P. 191-201.
12. Vaarala O. Immunological effect of probiotics with special reference to lactobacilli // Clin. Exp. Allergy. – 2003. – Vol. 33. – P. 1634-1640.

Янкина Галина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2. тел (3822) 53-10-12, e-mail: gal.happy@mail.ru

В.Г. Акишкин¹, М.К. Андреев², С.В. Волков²

МОДЕЛЬ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ И ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЙ

¹ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

²ОГУ «Медицинский информационно-аналитический центр»

Предметом исследования явилась комплексная оценка уровня, динамики и прогноза развития здравоохранения и медицинских служб Астраханской области на основе построения моделей индексов благополучия показателей. Определен перечень основных показателей и уровни их значений для построения комплексного показателя с использованием методов экспертной оценки. Ожидаемыми результатами являются повышение эффективности и своевременности принятия оптимальных управленческих решений, направленных на улучшение деятельности специализированных медицинских услуг, здравоохранения Астраханской области, как в целом, так и по муниципальным образованиям области.

Ключевые слова: комплексная оценка, метод анализа иерархий, нормирование показателей, ранжирование, индекс благополучия показателей.

V.G. Akishkin, M.K. Andreev, S.V. Volkov

THE MODEL OF COMPARATIVE ESTIMATION OF LEVEL AND DYNAMICS IN HEALTH SERVICE DEVELOPMENT OF ADMINISTRATIVE TERRITORIES

The subject of investigation was complex estimation of level and prognosis of development of health service and medical establishments in the Astrakhanian region on the base of creation of special model indexes of data favourability. The list of main findings and levels of their meanings for building of complex index with usage of methods of expert marking was found. The expected results may be the effectiveness and proper time rendering of optimal managing decisions directed to the improvement of activity in specialized medical services of health protection in the Astrakhanian region as a whole and in local parts of the region.

Key words: complex estimation, method of analyses in subdivisions, normal state of indexes, ranging, index of favourable data.

Введение. Дифференциация субъектов Российской Федерации по состоянию здоровья населения и эффективности работы системы здравоохранения формируется под влиянием сложного комплекса медико-организационных, социально-экономических и демографических факторов. Меняющиеся макроэкономические параметры развития государства и динамизм осуществляемых реформ здравоохранения влекут за собой существенные изменения состояния институциональных и экономических условий функционирования системы здравоохранения в Российской Федерации, меняют подходы к оценкам ее эффективности [5, 6, 8].

Для эффективного использования в системе менеджмента появляющихся возможностей объективного оценивания результатов функционирования управляемых подсистем для достижения приоритетных целей возрастает роль представления управленческой информации для руководителей здравоохранения в удобном виде, развития комплексных технологий информационного обеспечения на основе формализации информационных потоков в комплексе с другими средствами и методами управления [3].

Значительный рост объемов одновременно анализируемой медико-биологической информации вынуждает результаты многомерных исследований приводить к промежуточному интегральному показателю, который может являться как оценочным критерием метода, так и компонентом исследований следующего уровня интеграции [7].

Интегральные оценки итогов деятельности и выведение рейтингов муниципальных систем, специализированных служб и отдельных медицинских учреждений с последующим их стимулированием широко применяются на многих территориях, указываются как ключевой этап разработки стратегии, позволяющей либо использовать имеющиеся преимущества, либо компенсировать недостатки [2]. Востребованность такой методики для объективной оценки деятельности различных организаций и принятие на этой основе правильных управленческих решений указывают в своих работах ряд авторов [9, 11].

Авторы рекомендуют применять интеграцию в случаях, когда значение некоторого обобщенного показателя может определить качественное значение контролируемой характеристики в результате объединения данных разного типа, в том числе результатов контрольных измерений в разных средах, результатов моделирования, обследования и экспертных оценок [1, 4].

В работах, посвященных комплексным оценкам свойств изучаемых объектов и процессов, достаточно большое внимание уделяется проблемам использования экспертной оценки. Авторы в своих работах указывают, что обобщение мнений специалистов (экспертов) позволяет получить достаточно надежную экспертную

информацию, адекватную цели и задачам исследования при условии соблюдения методологических основ организации и проведения экспертизы [10].

Цель и задачи исследования. Наше исследование было ориентировано, прежде всего, на решение задач по оперативной обработке получаемой от медицинских служб и учреждений здравоохранения информации путем определения наиболее приоритетных показателей с их расчетом, математико-статистической обработкой и представлением в виде эффективной модели оценки состояния и динамики деятельности здравоохранения, с возможностями прогнозирования ситуации и планирования эффективных управленческих решений в отрасли здравоохранения региона и отдельных административных территорий.

Материалы и методы. Объектом исследования явились учреждения здравоохранения муниципальных образований Астраханской области, для чего были использованы статистические данные и показатели здоровья и здравоохранения муниципальных образований Астраханской области и территории в целом.

На первом этапе из большого числа показателей с привлечением экспертов и применением метода анализа иерархий был отобран ограниченный, наиболее предпочтительный, по мнению экспертов, набор показателей и определены числовые выражения значимости каждого показателя для возможности использования этих величин в качестве весовых значений.

Таблица 1

Натуральные показатели (I, II, III) для рейтинга территорий (А, В, С)

Территория	Натуральные показатели и их значения		
	I	II	III
А	85,6	91,2	99,2
В	82,1	95,4	97,2
С	93,0	94,0	95,8

Таблица 2

Влияние методов простого ранжирования и нормирования на результат рейтинга территорий

Территория	Ранжированные показатели			Среднее значение рангов	Ранговое место	Уровень благополучия
	I	II	III			
А	2	3	1	2,0	1	неизвестно
В	3	1	2	2,0	1	неизвестно
С	1	2	3	2,0	1	неизвестно
Территория	Нормированные показатели (частные индексы благополучия)			Среднее значение частных индексов благополучия	Ранговое место	Уровень благополучия: До 0,70 – низкий, 0,70-0,90 – средний выше 0,90 – высокий
	I	II	III			
А	0,62	0,61	1,00	0,74	3	Средний (0,70-0,90,0)
В	0,44	0,82	0,99	0,75	2	Средний (0,70-0,90,0)
С	0,89	0,75	0,97	0,87	1	Средний (0,70-0,90,0)

Метод анализа иерархий был применен нами в связи с тем, что, обладая достаточно несложным математическим аппаратом расчета и используя процедуру парных сравнений, позволяет определить приоритеты объектов, оценить противоречивость данных и минимизировать ее, для чего в методе разработаны процедуры согласования. Преимущество метода заключается в отражении естественного хода человеческого мышления, что дает не только способ выявления наиболее предпочтительного решения, но и позволяет количественно выразить степень предпочтительности посредством ранжирования, позволяет установить степень доверия к полученному результату.

Таким образом, по специальному алгоритму мы определили итоговый набор показателей путем выбора приоритетов среди альтернативных вариантов, что позволило нам не только осуществить поддержку принятия решений, но и способствовало достижению консенсуса среди экспертов и определению уровня устойчивости принимаемого решения. В итоговый набор показателей были включены показатели ресурсов, процессов и результатов по отрасли здравоохранения.

На втором этапе исследования нами была произведена выборка приоритетных показателей из форм государственной статистической отчетности по отрасли здравоохранения за 2007-2009 годы по муниципальным образованиям Астраханской области.

В ходе третьего этапа для выбора способа рейтинга территорий по натуральным статистическим показателям (табл. 1) было исследовано влияние на рейтинг натуральных показателей метода простого ранжирования показателей и метода нормирования показателей (табл. 2) с использованием нормирующих значений (табл. 3).

В итоге нами было отдано предпочтение методу нормирования как наиболее чувствительному к изменению уровня оцениваемых показателей и способному в обобщенном виде оценить показатели.

Модифицировав методику нормирования, мы внесли в этапы расчета промежуточных данных метод логарифмирования. Основанием для этого послужил предварительный анализ динамики статистических показате-

телей здравоохранения и целевых показателей эффективности реализации отраслевых целевых программ. Было отмечено, что динамика показателей в большинстве характеризовалась не линейным трендом, а логарифмической кривой, в связи с тем, что в процессе реализации задач достижения поставленных целей наблюдается прогрессирующее падение интенсивности нарастания результата при относительно равномерных процессах реализации задачи и вкладах ресурсов.

Таблица 3

Нормирующие значения показателей

Границы значений показателей	I	II	III
Идеальное значение показателя	100,0	100,0	100,0
Критическое значение показателя	75,0	80,0	80,0
Хорошее значение показателя	90,0	95,0	90,0

На четвертом этапе с участием экспертов были установлены критические (минимально или максимально допустимые) и идеальные (наиболее благоприятные) уровни каждого показателя, а также значения уровней, расцениваемые как хорошие. Затем было осуществлено нормирование фактических значений показателей (были получены частные индексы благополучия показателей, выраженные в шкале измерения от 0 до 1).

Путем расчета средней взвешенной величины мы определили общие индексы благополучия показателей по отрасли в целом и муниципальным образованиям; с учетом изменения общего индекса благополучия за 2007-2009 годы проведен анализ динамики состояния здравоохранения в целом, а также основных компонентов общего индекса благополучия (ресурсов, процессов, результатов) и их тенденции; для визуальной оценки сформированы графические представления динамики уровней благополучия здравоохранения по территориям области.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами было установлено, что за анализируемый период величина общего индекса благополучия по отрасли возросла незначительно (с 0,74 до 0,75). Этот факт свидетельствовал об отсутствии значительного изменения состояния отрасли здравоохранения в целом.

Так как основными компонентами общего индекса благополучия явились показатели ресурсов (кадровых и материально-технических), процессов (профилактики и лечебно-диагностической деятельности) и результатов (итогах и эффективности деятельности), нами были рассчитаны индексы основных компонентов общего индекса благополучия.

Мы выяснили, что общий индекс благополучия ресурсной базы отрасли возрос с 0,69 до 0,78, в том числе за счет кадровых ресурсов – с 0,65 до 0,71 и материально-технических – с 0,73 до 0,87. Таким образом, с меньшей интенсивностью произошло нарастание изначально слабо выраженного кадрового потенциала (относительный прирост индекса составил 8,3%) и с большей интенсивностью – изначально удовлетворительно развитого материально-технического оснащения здравоохранения области (относительный прирост индекса составил 18,6%).

Среди муниципальных образований в преобладающем большинстве отмечена положительная динамика развития ресурсной базы. По уровню индекса ресурсного компонента в 2009 году хорошее развитие ресурсов здравоохранения нами отмечено в ЗАТО «Город Знаменск» (0,93), Харабалинском (0,88) и Лиманском (0,80) районах, а низкое – в Ахтубинском (0,62), Икрянинском (0,70) и Черноморском (0,72) районах. По темпу прироста за 2007-2009 годы этого компонента общего индекса благополучия показатели интенсивное развитие выявлено в Наримановском (43,9%) и Черноморском (34,1%) районах, а в Ахтубинском районе отрицательный прирост (–2,4%) выявил спад ресурсного потенциала системы здравоохранения. Нами также установлено, что развитие ресурсов здравоохранения муниципальных образований наращивалось в одних территориях в большей степени за счет кадрового потенциала (например, Черноморский и Енотаевский районы), в других – за счет материально-технической базы (например, Наримановский и Приволжский районы).

Напротив, общий индекс благополучия процессов по Астраханской области уменьшился с 0,78 до 0,74, в основном за счет отрицательной динамики индекса выполнения лечебно-диагностической работы (с 0,76 до 0,71) и в меньшей степени – индекса процесса профилактических мероприятий (с 0,85 до 0,84).

Среди муниципальных образований по снижению индекса благополучия показателей лечебно-диагностических процессов выявлена выраженная отрицательная динамика деятельности здравоохранения по данному разделу в Черноморском (снижение индекса с 0,75 до 0,66), Наримановском (снижение индекса с 0,61 до 0,55), Камызякском (с 0,70 до 0,64), Красноярском (с 0,59 до 0,53) районам. В 2009 году наименьший индекс установлен в Наримановском (0,55) и Приволжском (0,61) районах, наибольший – в Лиманском (0,73), Ахтубинском (0,68) и Харабалинском (0,68) районах.

Развитие профилактического направления здравоохранения в последние годы с учетом значительного вклада в развитие этого направления в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» на уровне первичной медико-санитарной помощи позволило добиться лучшей результативности, о чем свидетельствуют достаточно высокие индексы благополучия показателей профилактической работы. В 2009 году наибольший их уровень (до 0,87) отмечен в Ахтубинском, Приволжском и Харабалинском районах. Недостаточно активно в

2009 году было реализовано профилактическое направление в здравоохранении Красноярского (0,71), Икрянинского (0,73) и Лиманского (0,73) районов.

Однако, снижение уровня лечебно-диагностической работы, при хорошем уровне проведения профилактических мероприятий, некотором росте материально-технической оснащенности и кадровой обеспеченности пока не оказало сильного влияния на результативность деятельности отрасли, о чем свидетельствовал рост за период 2007-2009 годы индекса благополучия показателей результатов работы отрасли здравоохранения Астраханской области с 0,70 до 0,75. Лучшие индексы результативности за 2009 год отмечены нами в Приволжском (0,92), Красноярском (0,86) районах, ЗАТО «Город Знаменск» (0,86), Черноярском (0,85) и Наримановском (0,85) районах, наихудшие – в Енотаевском (0,66), Камызякском (0,69), Ахтубинском (0,71), Володарском (0,72), Икрянинском (0,74) районах.

Таким образом, с учетом уровня развития ресурсной базы здравоохранения, совершенствования профилактической, диагностической, лечебной работы, достижения результатов деятельности здравоохранения среди муниципальных образований Астраханской области наибольший общий индекс благополучия показателей здравоохранения был отмечен по Харабалинскому району (0,79), ЗАТО «Город Знаменск» (0,78) и Лиманскому району (0,76). Эти же административные территории по уровню значения индекса можно отнести к территориям со средним уровнем развития здравоохранения, а по таким территориям как Икрянинский (0,69), Ахтубинский (0,69) и Красноярский (0,69) районы значения общего индекса благополучия позволили выявить в целом низкий уровень работы системы здравоохранения.

Заключение. Разработанная нами модель сравнительной оценки внедрена в работу медицинского информационно-аналитического центра. Данная методика на основе разработанной нами модели сравнительной оценки утверждена и используется для анализа деятельности муниципальной и областной системы здравоохранения, повышения эффективности принятия первоочередных управленческих решений, выработки стратегических направлений развития отрасли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян С.А. Анализ синтетических категорий качества жизни населения субъектов Российской Федерации: их измерение, динамика, основные тенденции // Уровень жизни населения регионов России. – 2002. – № 11. – С. 5-33.
2. Будаев Б.С., Иванова Н.Ц., Маркакова Н.Н. Сравнительный анализ деятельности лечебных учреждений – как основа совершенствования организационных форм управления отраслью. Развитие информационных технологий и проблемы управления здоровьем и здравоохранением. Научные труды / под ред. академика РАМН В.И. Стародубова. – Ижевск, 2006. – 404 с.
3. Бушмелева Н.Н., Обухова Л.Н., Хоченкова Н.Н. Компьютерное обеспечение управленческой деятельности по профилактике аборт. Развитие информационных технологий и проблемы управления здоровьем и здравоохранением. Научные труды / под ред. академика РАМН В.И. Стародубова. – Ижевск, 2006. – 404 с.
4. Давыдянц Д.Е. Оценка качества жизни человека // Экономический вестник Ростовского государственного университета. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 98-105.
5. Корчагин Е. Е. Информационная система сбора отчетной информации о деятельности медицинских учреждений // Врач и информационные технологии. – 2004. – № 4. – С. 22-25.
6. Медведская Д.Р., Ползик Е.В., Казанцев В.С., Никифоров С.А. К проблеме определения рейтинга муниципальных систем здравоохранения // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 2(146). – С. 13-18.
7. Медик В.А., Кирьянов Б.Ф., Токмачев М.С. К построению моделей интегральных показателей качества систем // VII Всероссийский симпозиум по прикладной и промышленной математике. – Йошкар-Ола, 2006. – С. 115-116.
8. Новокрещенова И.Г. Организационно-экономические основы функционирования муниципального здравоохранения. Монография. – Саратов: изд-во СГМУ, 2008. – 193 с.
9. Терещенко Н.В., Яшин Н.С. Модель комплексной оценки результативности СМК // Методы менеджмента качества. – 2006. – № 4. – С. 12-17.
10. Финченко Е.А. [и др.]. Информационное обеспечение управления здравоохранением на основе экспертных оценок // Сибирский Консилиум. – 2004. – № 1. – С. 56-58.
11. Ямщиков А.С., Модестов А.А., Шевченко В.В. Методологические и методические подходы к определению эффективности в здравоохранении (на примере г. Красноярск) // Экономика здравоохранения. – 2004. – № 7. – С. 14-25.

Акишкин Виктор Георгиевич, кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 28-18-51

Андреев Михаил Константинович, доктор медицинских наук, директор ОГУ «Медицинский информационно-аналитический центр», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 16в, тел. (8512) 54-94-84

Волков Сергей Валентинович, заместитель директора ОГУ «Медицинский информационно-аналитический центр», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 16в, тел. (8512) 54-16-18

В.П. Анопко

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье рассмотрены вопросы стратегического планирования, построения системы оценочных показателей деятельности для контроля за качеством и экономической обоснованностью предоставления медицинских услуг.

Ключевые слова: эффективность работы стационара, обеспеченность койками, оборот койки, простой койки, рентабельность медицинских услуг.

V.P. Anopko

COMPLEX MEDICO-ECONOMIC ESTIMATION OF MANY-ASPECTED STATIONARY ESTABLISHMENT WORK

The article deals with the questions of strategic planning, making the system of estimated indexes of the activity for control of quality and economic foundation of rendering medical help.

Key words: effectiveness of stationary establishment work, bed supply, turn-out of beds, empty beds, efficiency of medical aids.

Общеизвестным фактом является то, что здоровье – категория не только социальная, но и экономическая. Оно нуждается в материальных, финансовых, информационных и трудовых затратах. Уровень здоровья и качество жизни населения зависят не только от объема затрат на здравоохранение, но и от стратегии и тактики системы здравоохранения в целом и лечебной организации в частности [1].

В настоящем исследовании производили анализ охвата рынка многопрофильной больницы, медико-социальную и экономическую оценки организации.

Для определения конкурентных преимуществ многопрофильной больницы, оценки эффективности работы ЛПУ, корректировки планов и бюджетов ЛПУ, успешной реализации стратегии повышения стоимости медицинской организации необходима реализация ключевой стратегической цели – увеличение охвата населения (рынка). В связи с этим имеет значение анализ обращений за медицинской помощью в многопрофильную больницу и показателей работы койки. За 2007-2009 гг. отмечался неравномерный рост числа пролеченных пациентов с 23636 до 26071. Абсолютный прирост составлял 2435 человек. Базисный темп роста соответствовал 110,3%. Среднее значение пролеченных пациентов в году было равно 24317,33. Возможность предоставлять специализированную медицинскую помощь всем обратившимся обеспечивалась посредством сокращения сроков пребывания пациентов в стационаре от 12,4 в 2007 году до 11,6 в 2009 году. Абсолютная убыль к 2009 году составляла – 0,8 дня, базисные темпы снижения были равны 103,2% и 93,5% в 2008 и 2009 годах. Оборот койки увеличивался с 22,3 до 24,6, что свидетельствовало о более интенсивном использовании основных фондов с внедрением программно-целевого бюджетирования. Базисный темп роста в 2008 году составлял 98,4%, в 2009 году – 110,3%. Среднее значение показателя составляло 23,4, что было выше аналогичного по РФ (21,0). Функция больничной койки возрастала от 275,6 до 285,97, характеризуя увеличение эффективности работы койки. Базисный темп роста данного показателя составлял 101,4% и 103,76% в 2008 и 2009 годах. Однако следует отметить, что он не достигал необходимых нормативных величин (310), обуславливая потери от простоя койки. Среднее время простоя койки составляло 4,0-3,2 в интервале 2007-2009 гг., базисные темпы снижения были равны 97,1% и 80,1% в 2008 и 2009 гг., характеризуя стабильное уменьшение числа дней простоя койки и уменьшение цены простоя от 2019,0 рублей до 1921,9 рублей. Незначительное уменьшение цены простоя койки обуславливалось не только малым снижением числа дней простоя койки, но и существенным увеличением средней стоимости койко-дня (за счет роста обеспеченности койки новым оборудованием в рамках Национального Проекта «Здоровье») с 503,6 до 598,1 в изученном временном интервале. Обеспеченность населения больничными койками была стабильной, составляя 21,2, а частота госпитализации в силу роста потребности населения в специализированной стационарной помощи возрастала от 47,3 до 52,1 и увеличивалась в связи с этим обеспеченность населения стационарной помощью от 584,3 до 606,3. При этом базисный темп роста частоты госпитализации составлял 98,4% в 2008 и 110,3% в 2009 году. Обеспеченность населения стационарной помощью имела базисный рост 101,5% и 103,8% в 2008 и 2009 годах. Количество койко-дней увеличивалось от 292144 в 2007 году до 303125 в 2009 году. Абсолютный прирост в днях составлял 4276 в 2008 году и 6705 – в 2009 году. Базисный темп роста был равен 101,5% в 2008 году и 103,8% в 2009 году. В результате положительной динамики показателей работы стационара, роста эффективности использования коечного фонда фактические финансовые показатели были выше плановых на 17,1%, 16,9% и 5,4% в 2007, 2008 и 2009 годах.

Количество посещений поликлиники фактически опережало план на 16%, 8,4% и 9% в 2007, 2008 и 2009 годах, соответственно, что обеспечивало превышение фактического финансового плана.

Бюджет ЛПУ был распределен на фонд оплаты труда, коммунальные расходы, стоимость основных фондов, стоимость медицинского оборудования, стоимость медикаментов, стоимость расходных материалов. Бюджет возрастал от 473 141,62 рублей в 2007 году до 50 217 8940 рублей в 2009 году. При этом соотношения статей расходов изменялись незначительно, но они имели большее наполнение в связи с абсолютным приростом финансовых поступлений. Так, фонд оплаты труда увеличивался от 44,1% в 2007 году до 60,0% в 2009 году. Абсолютный прирост составлял 5,1% и 10,8%, цепной темп роста – 111,7% и 122,0%, базисный темп роста – 111,7% и 136,1%.

Уравнение регрессии свидетельствовало о формирующейся тенденции роста доли заработной платы в структуре бюджета: $y=5,3+0,1t$. Эта статья расходов формировалась за счет средств фонда ОМС (58,6-55,7% в 2007-2009 гг.), бюджета субъекта РФ (29,7-35,8% в 2007-2009 гг.), фонда социального страхования (5,07-4,05% в 2007-2009 гг.), платных услуг (3,3-4,0% в 2007-2009 гг.), федерального бюджета (2,9-1,0% в 2007-2009 гг.), ДМС (0,3-0,4% в 2007-2009 гг.). Причем, основная финансовая нагрузка ложилась на фонд ОМС и бюджет субъекта РФ, среди которых доля бюджета субъекта устойчиво увеличивалась: $y=6+t$, а доля ОМС уменьшалась, о чем свидетельствовала формирующаяся тенденция снижения: $y=-2,9-0,48t$. Таким образом, уменьшение доли фонда ОМС (-3%), социального страхования (-1%) и федерального бюджета (-2%) компенсировалось увеличением доли финансирования из бюджета субъекта РФ (+6%) и платными услугами (+1%).

В комплексной оценке деятельности ЛПУ представлены и показатели эффективности оказания платных медицинских услуг. В условиях нарастающей финансовой экономии и сложившейся необходимости предоставлять медицинские услуги населению на возмездной основе, отмечался рост потребности в получении платных услуг населению в данном ЛПУ, уровня рентабельности медицинских услуг с 24,0% до 46,8%, экономической эффективности, рентабельности инвестиций, коэффициента медицинской результативности, уровня удовлетворенности медицинской помощью.

Уровень удовлетворенности медицинской помощью пациентами был оценен на основании данных социологического опроса стационарных больных по определенным критериям. Так, социально-гигиенические условия в стационаре оценивали максимально на 5 баллов 76,4% больных, на 4 балла – 9,7%, на 3 балла – 0,5% больных. Представление тематической медицинской информации на 5 баллов оценивали 65,7% пациентов, на 4 балла – 30,2% пациентов, на 3 балла – 3,9%. Работу диагностических вспомогательных служб на 5 баллов оценивали 82,2% пациентов, на 4 балла – 16,7%, на 3 балла – 1,0%.

Работу вспомогательных лечебных служб на 5 баллов оценивали 79,6% пациентов, на 4 балла – 19,2%, на 3 балла – 1,0%. Обеспеченность постельными принадлежностями, мебелью, бытовой техникой 69,1% пациентов оценивали на 5 баллов, 26,3% – на 4 балла, 4,1% – на 3 балла. Отношение врачей, среднего и младшего медицинского персонала к пациентам на 5 баллов оценивали 92,2% пациентов, на 4 балла – 7,5%, на 3 балла – 24%. Трудовая и производственная дисциплина в коллективе больницы оценивалась на 5 баллов 90,3% пациентами, на 4 балла – 9%, на 3 балла – 0,7%. Результаты лечения на 5 баллов оценивали 88,8% пациентов, на 4 балла – 10,2%, на 3 балла – 1,0%. Удовлетворенными лечебным питанием были 90,4% пациентов, удовлетворены ежедневным проведением обходов лечащих врачей были 99,3% больных, осмотрены заведующим отделением во время пребывания в больнице 87,6% пациентов, использование своих медикаментов и расходных материалов по профилю заболевания отмечали 19,7% пациентов, оплату лечебных и диагностических процедур при госпитализации по полису ОМС отмечали 5,3% пациентов. В целом, в динамике отмечалось увеличение уровня удовлетворенности медицинской помощью от 94% до 96%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.В., Богаченко П.В. Медицинский менеджмент. – М.: ИНФРА, 2009. – 256 с.

Аношко Валентина Петровна, ассистент кафедры перинатологии с курсом сестринского дела ГОУ ВПО «Астраханская государственная академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: mshap67@gmail.com

УДК 616.1:312.2

© Г.Н. Афанасьева, Т.Н. Панова, 2010

Г.Н. Афанасьева^{1,2}, Т.Н. Панова²

СТРУКТУРА ДОГОСПИТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В г. АСТРАХАНИ ЗА 15 ЛЕТ (1991-2005 гг.)

¹НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведенный анализ случаев смерти от основных сердечно-сосудистых заболеваний за период с 1991-2005 гг. показал, что догоспитальная смертность выше показателей смертности в стационарах в 1,5 раза. Авторы изучили структуру до-

госпитальной смертности по возрасту, полу и причине смерти. Наибольшая смертность вне лечебных учреждений наблюдается в возрасте от 40 до 69 лет, чаще - от острых форм ишемической болезни сердца. Структуру догоспитальной смертности определяет мужская смертность, показатели которой превышают в 2,5 раза аналогичные показатели женщин.

Ключевые слова: смертность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, цереброваскулярная болезнь, мозговой инсульт.

G.N. Afanasyeva, T.N. Panova

THE STRUCTURE OF PRE-HOSPITAL DEATH RATE FROM MAIN CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE CITY OF ASTRAKHAN FOR 15 YEARS (1991-2005)

Having analyzed the cases of death from the main cardiovascular diseases in the period between 1991 and 2005, it was determined that pre-hospital death rate was higher than death rate in hospitals in 1.5 times. Authors studied the structure of pre-hospital death rate by age, sex and cause of death. The highest death rate was observed beyond the borders of hospitals in the age between 40 to 69 from acute forms of ischemic heart disease. Men's death rate in the structure of pre-hospital death rate prevailed and overcame similar women rate in 2.5 times.

Key words: death rate, ischemic heart disease, cardiac infarction, cerebrovascular disease, cerebral stroke.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются самой частой причиной смерти, причем 60-77% больных умирают вне стационара, а среди них более 80% внезапно [6, 3].

За период с 1990-2000 гг. в России абсолютное число ежегодно умирающих от ССЗ возросло более чем на 307 тысяч человек, при этом сохраняется устойчивая тенденция к уменьшению возраста умерших. За эти годы смертность в возрасте от 20 до 24 лет выросла на 82%, в возрасте от 25 до 29 лет – на 76%, от 30 до 35 лет – на 63% [1, 5]. В структуре причин смерти от ССЗ в возрасте 20-64 лет на долю ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин приходится 60%, у женщин – 41%, на долю цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ), соответственно, 25% и 39% [4].

Сосудистые заболевания мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и в общей смертности населения (23,4%). ЦВБ достоверно чаще поражает женщин, нежели мужчин. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние 10 лет более чем на 30% [2]. По данным Фрамингемского исследования вероятность инсульта удваивается каждое десятилетие жизни после 55 лет. Но заболеваемость инсультом зависит не столько от возраста, сколько от синдромов кардиоваскулярной патологии. И если эти синдромы обнаруживаются в молодом возрасте, то возрастает и абсолютное число острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Этот предварительный вывод поддерживают результаты Фрамингемского исследования, которое выявило связь инсульта с нарушениями ритма сердца, артериальной гипертензией [7].

Цель исследования: изучить структуру догоспитальной смертности от основных ССЗ в г. Астрахани за 15 лет (1991-2005 гг.).

Материалы, использованные в аналитических целях, представляли собой совокупность медицинской документации случаев смерти от ЦВБ (ишемического инсульта - ИИ, геморрагического инсульта - ГИ) и ИБС (инфаркта миокарда - ИМ, острой коронарной недостаточности - ОКН, острой сердечно-сосудистой недостаточности - ОССН) из кардиологических, неврологических, реанимационных отделений лечебно-профилактических учреждений и акты судебно-медицинского исследования трупов Бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ) г. Астрахани за период с 1991 по 2005 гг. Общее число случаев смерти от основных ССЗ, включенных в исследование, составило 17 445, из них – 10 512 случаев смерти по актам БСМЭ, 6933 – по историям болезни и актам патологоанатомического исследования стационаров.

Таблица 1

Показатели смертности от ССЗ в г. Астрахани по возрасту и причинам смерти
за 15 лет (с 1991-2005 гг.) на 100 тыс. населения

Возрастные группы	Мужчины + женщины					Смертность от ССЗ	Смертность от ИБС	Смертность от ЦВБ
	ИБС			ЦВБ				
	ОКН	ОССН	ИМ	ГИ	ИИ			
10-19	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0
20-29	0,3	0,9	0,1	0,3	0,1	1,6	1,3	0,4
30-39	3,2	3,7	0,6	1,1	0,2	8,8	7,5	1,2
40-49	15,6	11,2	3,7	4,4	1,4	36,2	30,4	5,8
50-59	19,1	13,3	6,7	6,9	4,5	50,4	39,0	11,4
60-69	18,7	15,3	16,5	8,5	11,9	70,9	50,4	20,4
70-79	9,3	8,6	19,1	5,4	15,4	57,8	37,0	20,8
80-89	3,3	3,4	6,5	1,6	5,0	19,8	13,3	6,6
90-99	0,6	0,6	0,3	0,1	0,3	2,0	1,6	0,4
Всего	70,0	57,1	53,5	28,3	38,7	247,5	180,5	67,0

Результаты. В таблице 1, демонстрирующей распределение случаев смерти от основных ССЗ в г. Астрахани по возрасту и причине смерти, видно, что большинство умерших были в возрасте от 50 до 79 лет, хотя смертность начинает расти уже в возрастной группе с 40 до 49 лет. Основными причинами смерти у лиц 40-49 лет являются ОКН и ОССН, 50-59 лет – ОКН, ОССН и ГИ, 60-69 лет – ОКН, ИМ и ОССН, 70-79 лет – ИМ, ИИ.

Стоит отметить, что структуру общей смертности от ССЗ по возрасту и причинам смерти определяет мужская смертность (62% мужчин, 38% женщин). Наибольшая смертность от ССЗ среди мужчин наблюдается в возрасте 60-69 лет (причины смерти ОКН и ОССН), среди женщин - в возрасте 70-79 лет (причины смерти ИИ и ИМ). В возрастной группе до 69 лет смертность от мозговых катастроф среди мужчин выше, чем у женщин, а после 70 лет она выше у женщин.

Смертность от ИБС значительно превышает показатели смертности от ЦВБ во всех возрастно-половых группах. Из 17 445 умерших от ССЗ, на долю ИБС приходится 73% (12 723 случая смерти), на долю ЦВБ – 27% (4 722 случая): у 28% умерших от ССЗ причиной смерти была ОКН, у 23% – ОССН, у 22% – ИМ, у 16% умерших – ИИ, у 11% – ГИ.

Проведенный анализ случаев смерти от основных ССЗ за период с 1991-2005 гг. показал, что догоспитальная смертность выше показателей смертности в стационарах в 1,5 раза (рис. 1). Показатели смертности вне стационара от ССЗ составили 149 случаев на 100 тыс. населения, в стационаре 98 случаев на 100 тыс. населения (данные показатели рассчитаны с учетом общей численности населения г. Астрахани за 15 лет – с 1991 по 2005 гг.).

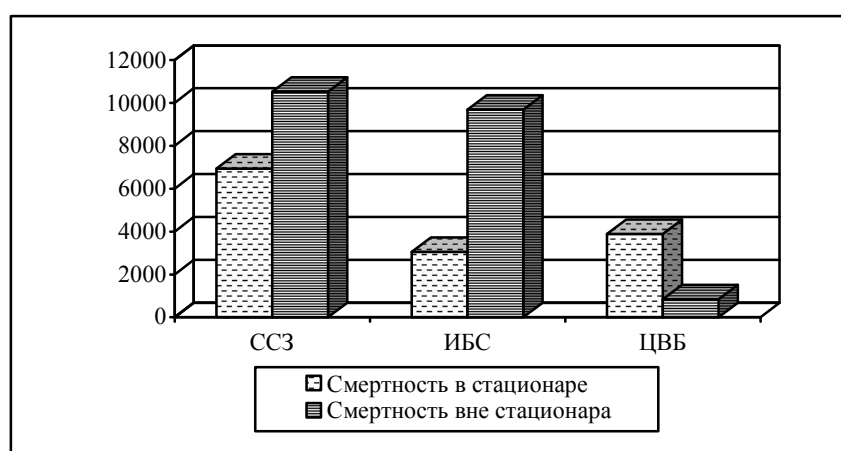


Рис. 1. Распределение случаев смерти от ИБС, ЦВБ и ССЗ вне стационара и в стационарах г. Астрахани с 1991 по 2005 гг.

Смертность от ИБС вне стационара превысила стационарную смертность в 3 раза. Общая смертность от ИБС с 1991 по 2005 гг. составила 12 723 случая смерти, из них большая часть (76%) – это умершие вне стационаров – 137 на 100 тыс. населения, меньшая часть (24%) – в стационаре – 43 на 100 тыс. населения.

При ЦВБ имеется обратное соотношение: число случаев смерти в стационаре более чем в 4,5 раза превышает число случаев смерти вне стационара. Общая смертность от ЦВБ с 1991 по 2005 гг. составила 4 722 случая смерти, из них в стационарах – 82% умерших (55 на 100 тыс. населения), вне стационара – 18% умерших (12 на 100 тыс. населения).

В связи с высокой смертностью от ИБС, ЦВБ и ССЗ вне стационаров, представлялось важным уточнить основные причины догоспитальной смертности, и выявить наиболее уязвимые возрастные группы.

Оказалось, что большинство случаев смерти вне лечебных учреждений происходит в результате острой ишемии еще до развития инфаркта миокарда. На долю ОКН приходится 47% случаев смерти, на втором месте ОССН – 38%. Третье место поделили ИМ и ГИ – по 7%. Наименьшая смертность на догоспитальном этапе в структуре общей смертности от ССЗ – от ИИ (1%). Как и в общей структуре смертности от ССЗ, структуру догоспитальной смертности по возрасту и причинам смерти определяет мужская смертность, показатели которой превышают в 2,5 раза аналогичные показатели женщин. Так, из 10 512 умерших на догоспитальном этапе общее число мужчин составило 7 529 (72% от всех умерших), на долю женщин пришлось 28% случаев смерти (2 983 человека). Показатель мужской догоспитальной смертности в структуре общей смертности составил 107 на 100 тыс. населения, женской – 42 на 100 тыс. населения.

Как видно из таблицы 2, наибольшая смертность вне лечебных учреждений наблюдается в возрасте от 40 до 69 лет, причиной смерти в данной возрастной группе чаще являются острые формы ИБС. Причиной смерти от 20 до 39 лет и от 80 лет и выше в большинстве случаев является ОССН, от 40 до 79 лет – ОКН.

**Показатели догоспитальной смертности от ССЗ по возрасту и причинам смерти за 15 лет
(с 1991-2005 гг.) на 100 тыс. населения**

Возрастные группы	Мужчины + женщины					Смертность от ССЗ	Смертность от ИБС	Смертность от ЦВБ
	ИБС			ЦВБ				
	ОКН	ОССН	ИМ	ГИ	ИИ			
10-19	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0
20-29	0,3	0,9	0,1	0,2	0,0	1,5	1,3	0,2
30-39	3,2	3,7	0,5	0,7	0,1	8,1	7,4	0,8
40-49	15,6	11,2	2,0	2,4	0,2	31,4	28,7	2,6
50-59	19,1	13,3	2,4	2,7	0,4	37,8	34,7	3,1
60-69	18,7	15,3	2,6	2,6	0,4	39,6	36,6	3,0
70-79	9,3	8,6	1,9	1,2	0,4	21,3	19,7	1,6
80-89	3,3	3,4	0,7	0,4	0,2	8,0	7,4	0,6
90-99	0,6	0,6	0,1	0,0	0,0	1,3	1,3	0,0
Всего	70,0	57,1	10,2	10,1	1,8	149,2	137,3	11,9

В структуре догоспитальной смертности ИБС, как причина смерти, в 11,5 раз встречается чаще, нежели ЦВБ. Особенностью структуры догоспитальной смертности от ЦВБ является превалирование смертности от ГИ над ИИ во всех возрастных группах, причем до 20 до 59 лет смертность от ГИ превышает смертность от ИМ. От 60 до 69 лет показатели смертности ГИ равны показателям смертности от ИМ. Отношение случаев смерти от ГИ к случаям смерти от ИИ в структуре догоспитальной смертности от ЦВБ составляет 6:1, тогда как в стационаре это же соотношение равно 1:2.

При распределении догоспитальной смертности по возрасту и полу оказалось, что у мужчин в 28% случаев смертность чаще наблюдалась в возрасте 50-59 лет и 60-69 лет, высокая частота смертности наблюдалась в возрасте 40-49 лет (25%), тогда как у женщин смертность была наибольшей в возрасте 70-79 лет и 60-69 лет (26% и 24% случаев, соответственно).

Среди мужчин, умерших на догоспитальном этапе в возрасте от 20 до 39 лет и от 80 до 99 лет, основной причиной смерти явилась ОССН. В возрасте от 40 до 79 лет – ОКН.

У женщин, умерших на догоспитальном этапе, повозрастная структура смертности отличается от мужчин. ОССН, превосходя ОКН, является ведущей причиной смерти не только в возрасте от 20 до 39 лет, но и в возрасте от 70 до 79 и от 90 до 99 лет. От 40 до 69 лет и от 80 до 89 лет ведущей причиной смерти является ОКН, ОССН занимает второе место в этих возрастных группах. От 20 до 69 лет на третьем месте по причинам смерти – ГИ, превосходя ИМ. С 70 до 89 лет, наоборот, число случаев смерти от ИМ превышает число случаев смерти от ГИ. На ИИ приходится наименьшее число случаев смерти вне стационара. Смертность среди женщин от ИИ вне стационара встречается реже, чем среди мужчин.

В заключении хотелось бы обратить внимание на общую смертность от ССЗ в возрастной группе до 39 лет, что также определяет актуальность выводов проведенного исследования. Из 739 случаев смерти в возрасте до 39 лет, 684 человека (92%) умерли вне лечебных учреждений, причем мужчин среди них – 601 человек, что составляет 88%. У 85% умерших причиной смерти стала ИБС.

Выводы:

1. Догоспитальная смертность от ССЗ превышает смертность в стационарах в 1,5 раза.
2. Во всех возрастных группах, как среди мужчин, так и среди женщин, в структуре смертности от ССЗ преобладают острые формы ИБС, превышая смертность от ЦВБ.
3. Высокий удельный вес мужской смертности в молодом возрасте вне лечебных учреждений требует первоочередность профилактики ССЗ именно в этой возрастно-половой группе путем своевременного выявления факторов риска и оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы (проведения нагрузочных проб, при необходимости суточного мониторирования ЭКГ по Holter).

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт. – СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 288 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Научно-практический рецензируемый журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, вып. 8. – С. 4.
3. Дощидин В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии // Российский кардиологический журнал. – 1999. – № 1. Доступно по адресу: <http://www.medi.ru/doc/6690110.htm> (дата обращения 15.08.2010).
4. Лякишев А.А. Лечение гиперлипидемий // Журн. для практикующих врачей: Сердце. – Т. 1, № 3 (3), 2002. – с. 113-118.

5. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.
6. Юркин Е.П. Догоспитальная терапия острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST и профилактика осложнений: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2008. – 24 с.
7. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Blander A.J., Kannel W.B. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study // Stroke. – 1991. – № 22. – P. 312-318.

Афанасьева Галина Николаевна, врач-терапевт НУЗ «Медико-санитарная часть», ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: gafavasievan@mail.ru

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

УДК 616-082.3:614.257

© И.Т. Куюков, А.Г. Сердюков, Л.Н. Сырцова, 2010

И.Т. Куюков¹, А.Г. Сердюков², Л.Н. Сырцова¹

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ОПЛАТЫ ТРУДА НА ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И СОБЛЮДЕНИЕ ТРУДОВОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

¹ГУЗ «Областная клиническая больница № 3», г. Астрахань

²ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В 2009 году введена новая отраслевая система оплаты труда, в соответствии с которой стимулирующие выплаты начисляются в зависимости от объема и качества труда. В ГУЗ «Областная клиническая больница № 3» разработаны критерии и методика расчета стимулирующих выплат. Применение на практике данной методики показало свою эффективность, так как механизм расчета прост, понятен и носит прозрачный характер.

Ключевые слова: *оплата труда, качество медицинской помощи, стимулирующие выплаты.*

I.T. Kuyukov, A.G. Serdyukov, L.N. Syrscova

THE INFLUENCE OF STIMULATING LABOUR SYSTEM TO INCREASE QUALITY OF MEDICAL HELP AND OBSERVANCE OF LABOUR DISCIPLINE

The new branch system of labour estimation was introduced in 2009 in connection with it the stimulating wages depend on the volume and quality of labour. The criteria and methodics of giving stimulating wages were worked out in Regional clinical hospital № 3. The usage of such methodics in practice gave its effectiveness as the mechanism was simple, clear and had transparent character.

Key words: *labour wage, quality of medical help, stimulating wages.*

В новейшей истории вопросы оплаты труда в отечественном здравоохранении были и остаются проблемными. Здравоохранение традиционно относится к непроизводственной сфере, финансируемой по остаточному принципу, хотя, именно состояние здравоохранения влияет и на восстановление трудового потенциала, утраченных в результате заболеваний и травм функций гражданина – производителя материальных благ, и на профилактику заболеваний, раннюю диагностику социально опасных заболеваний. Потребности в здравоохранении всегда значительно превышали финансовые возможности. Современное же развитие медицинской техники и технологий, научного знания требует еще больших затрат на оснащение, техническое вооружение, информатизацию труда в здравоохранении. Кроме того, осуществление лечебного процесса в современном здравоохранении требует большого объема знаний и высокой квалификации от любого специалиста, будь то врач, или медицинская сестра, и на любом этапе оказания медицинской помощи. Поэтому изучение и внедрение новых методов мотивации и стимулирования труда в здравоохранении становится наиболее актуальным и первоочередным вопросом. В современных условиях заработная плата должна не только возмещать трудовые затраты работника (умственные, физические, моральные), но и стимулировать его интерес к качественному производственному труду, внедрению новых медицинских технологий.

В последние годы попыток реформ в здравоохранении по повышению качества медицинских услуг и оплаты труда работников здравоохранения в зависимости от качества и объема выполненных работ было немало. Это и внедрение единой тарифной сетки (ЕТС), и внедрение нового хозяйственного механизма с созданием территориальных медицинских объединений (ТМО), и введение обязательного медицинского страхования. Наиболее значимым для «реанимации» муниципального здравоохранения, повышения качества первичной ме-

дико-санитарной помощи, расширения высокотехнологичной медицинской помощи и повышения заработной платы специалистам общей (семейной) практики, участковой сети, скорой медицинской помощи муниципальных учреждений здравоохранения, а также медицинским работникам, оказывающим помощь женщинам в период беременности и родов и детям в возрасте до 1 года в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения по родовым сертификатам, стала реализация приоритетного национального проекта «Здоровье».

В 2007 году Правительством РФ было принято решение о переходе федеральных бюджетных учреждений, в том числе и учреждений здравоохранения, от оплаты труда на основе ЕТС к новым отраслевым системам оплаты труда, максимально адаптированным к новым условиям хозяйствования и способным существенно изменить качество оказываемых услуг. В соответствии с действующим законодательством о разграничении полномочий органов исполнительной власти все вопросы по финансированию и организации деятельности государственных и муниципальных учреждений здравоохранения переданы в ведение органов исполнительной власти соответствующего уровня. Так, статьей 135 Трудового кодекса Российской Федерации определено, что заработная плата работнику устанавливается трудовым договором в соответствии с действующей у данного работодателя системой оплаты труда. Такая система содержит размеры должностных окладов, доплат и надбавок компенсационного характера, доплат и надбавок стимулирующего характера. Согласно статье 144 Трудового кодекса Российской Федерации системы оплаты труда в государственных учреждениях субъектов Российской Федерации устанавливаются коллективными договорами, соглашениями, локальными нормативными актами учреждений здравоохранения с учетом законов и иных нормативных правовых актов конкретных субъектов Российской Федерации. Это очень важно, так как в здравоохранении трудно объективно установить единые для всех больничных учреждений здравоохранения качественные и количественные показатели, которые учитываются при расчете заработной платы, потому что специфика деятельности учреждений различна и конечные результаты учреждений разных профилей и видов оказания медицинской помощи порой бывают несопоставимыми.

Реформа системы оплаты труда в государственном учреждении здравоохранения «Областная клиническая больница № 3» (ГУЗ ОКБ № 3) была проведена на основе требований статей 129, 132, 135, 143 Трудового кодекса Российской Федерации, статьи 5 Закона Астраханской области от 09.12.2009 № 75/2008-ОЗ «О системах оплаты труда работников бюджетных учреждений и отдельных работников исполнительных органов государственной власти Астраханской области», в соответствии с постановлением Правительства Астраханской области от 18.12.2008 № 657-П «О системе оплаты труда работников бюджетных учреждений, подведомственных министерству здравоохранения Астраханской области» и приказом министерства здравоохранения Астраханской области от 14.01.2009 № 2 Пр «О введении системы оплаты труда работников бюджетных учреждений, подведомственных министерству здравоохранения Астраханской области». В соответствии с вышеуказанными законодательными, нормативными и правовыми актами в ГУЗ ОКБ № 3 был издан приказ, утверждающий положения об установлении новой системы оплаты труда, о порядке установления выплат компенсационного характера и выплат стимулирующего характера. В данной статье мы хотели бы поделиться опытом разработки критериев и методики расчета стимулирующих выплат, учитывающие индивидуальный вклад сотрудника в полученный результат, качество выполняемых работ. К данной методике мы пришли не сразу. В течение первого полугодия 2009 года нами были апробированы три методики, пока мы не разработали свой оптимально подходящий для нас вариант. При разработке критериев и методики расчета мы исходили из того, что применение стимулирующей системы оплаты труда должно осуществляться только при достижении какого-то конкретного результата путем установления зависимости (прямой, либо обратной, поощряющей или наказывающей) размера оплаты от степени его достижения. В основу выбора методики расчета были заложены основные принципы – учет индивидуального вклада сотрудника больницы, в том числе сотрудников хозяйственных и вспомогательных служб, объективность, простота в расчетах, действенность. На всех медицинских работников (врачей, медицинских сестер, младший медицинский персонал) были разработаны экспертные карты качества медицинской помощи и перечни дефектов. Данные карты заполняются ежемесячно и обрабатываются в электронном виде. По применяемой нами методике стимулирующие выплаты находятся в прямой зависимости от объема и качества труда, а создание прозрачного и понятного для сотрудников механизма оплаты труда привели к сокращению числа негативных обращений персонала и, в конечном итоге, достижению производственных показателей лечебно-диагностического процесса, причем как у врачей, так и у среднего и младшего медицинского персонала. Так, по результатам ведомственной экспертизы уровень качества медицинской помощи (УКМП) у врачей повысился с 0,97 баллов в июле 2009 года до 0,99 в конце 2009 года, а количество дефектов за III квартал 2009 года снизилось с 40 до 6 в IV квартале 2009 года, уменьшилось количество необоснованных назначений, улучшилось качество ведения медицинской документации, повысилась культура общения с пациентами и их родственниками. Далее мы приводим разработанные нами критерии и методику расчета стимулирующих выплат.

Критерии стимулирующих выплат ГУЗ «ОКБ № 3»

1. Выполнение плановых показателей (ПП), %.
2. Соблюдение трудовой дисциплины (ТД), %.
3. Индикаторы качества медицинской помощи (ИК), % – для медицинского персонала.

4. Индикаторы исполнения должностных обязанностей (ИД), % – для прочего персонала.
5. Индикатор исполнения поручений руководства сверх должностных обязанностей (ИП), %.

Выполнение плановых показателей (ПП), % – данный индикатор (критерий) является общим для всех сотрудников ГУЗ «ОКБ № 3». Величина данного показателя соответствует результату выполнения плана койко-дней за оцениваемый период:

– для медицинских работников отделений стационара в соответствии с показателями выполненного плана по отделению;

– для прочих служб в соответствии с показателями выполненного плана в целом по больнице, но не выше 100%.

Например, в июне 2009 года план-задание по первому отделению был выполнен на 117,5%, в том числе по терапевтическим койкам на 115,3%, по неврологическим – на 123,9%. Следовательно, показатель ПП для терапевтов данного отделения будет равен 115%, для неврологов – 123,9%, для заведующих отделениями, медицинских сестер, младшего медицинского персонала – 117,5%.

По второму отделению в июне 2009 года план-задание был выполнен в среднем по круглосуточному и дневному стационару на 83,7%, в том числе по терапевтическим койкам на 89,4%, по неврологическим – на 75,4%. Следовательно, показатель ПП для терапевтов данного отделения будет равен 89,4%, для неврологов – 75,4%, для заведующих отделениями, медицинских сестер, младшего медицинского персонала – 83,7%.

Индикаторы выполнения плановых показателей (ПП) за июль 2009 года представлены в таблице 1.

Таблица 1

Индикаторы выполнения плановых показателей (ПП) за июль 2009

Служба, подразделение	Величина индикатора выполнения плановых показателей (ПП)
Терапевты I отделения	115,3
Терапевты II отделения	89,4
Неврологи I отделения	123,9
Неврологи II отделения	75,4
Средний и младший медицинский персонал I отделения	117,5
Средний и младший медицинский персонал II отделения	83,7
Заведующий I отделения	117,5
Заведующий II отделения	83,7

Соблюдение трудовой дисциплины (ТД) – величина данного показателя соответствует результату выполнения правил внутреннего распорядка. При условии отсутствия нарушений трудовой дисциплины, этики и деонтологии, соблюдения мер по охране труда и правил по электро- и пожаробезопасности, посещения всех общепользовательских конференций, совещаний величина данного индикатора устанавливается в размере 100%.

В случае нарушений трудовой дисциплины, этики и деонтологии, соблюдения мер по охране труда и правил по электро- и пожаробезопасности показатель ТД уменьшается на 10% за каждое нарушение.

Индикаторы качества медицинской помощи (ИК) – для медицинского персонала – величина данного показателя соответствует уровню качества медицинской помощи (УКМП), установленного по результатам ведомственной экспертизы качества в течение оцениваемого периода. В случае установления дефектов, перечень которых утвержден приказом ГУЗ «ОКБ № 3» «О создании врачебной комиссии, о службе качества медицинской помощи», УКМП снижается на размер санкций, утвержденных данным приказом.

Индикаторы исполнения должностных обязанностей (ИД) – для прочего персонала – величина данного показателя соответствует выполнению должностных обязанностей. При определении размера данного показателя учитывается своевременность и качество исполнения. При условии отсутствия нарушений при исполнении должностных обязанностей величина данного индикатора устанавливается в размере 100%.

В случае нарушений при исполнении должностных обязанностей показатель ИД уменьшается на 10% за каждое нарушение.

При расчете стимулирующих выплат в зависимости от установленного размера индикатора качества медицинской помощи (ИК) используется поправочный коэффициент (k), размеры которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Размеры поправочного коэффициента

Пределы ИК (ИД)	Размер k
95-100	1,0
90-94	0,8
80-89	0,6
70-79	0,3
60-69	0,2
ниже 60	0

Индикатор исполнения поручений руководства сверх должностных обязанностей (ИП) – данный индикатор является поощрительным и применяется только при выполнении общественных работ, отдельных поручений руководства, участия в конкурсах, олимпиадах, и т.п. Величина данного показателя устанавливается в размере 10% за каждое поручение.

Методика расчета стимулирующих выплат (СВ) медицинским работникам

Стимулирующие выплаты медицинским работникам рассчитываются по формуле:

$$CB = \frac{ПП + ТД + ИК(ИД)}{3} \times k + ИП,$$

СВ – итоговый размер стимулирующих выплат, %

ПП – индикатор выполнения плановых показателей, %

ТД – индикатор соблюдения трудовой дисциплины, %

ИК – индикатор качества медицинской помощи, % – для медицинского персонала

ИД – индикатор исполнения должностных обязанностей, % – для прочего персонала

ИП – индикатор исполнения поручений руководства сверх должностных обязанностей, %.

k – поправочный коэффициент ИК (ИД).

1) Пример расчета стимулирующих выплат врачу-терапевту II отделения *Ивановой А.А.* за июль:

ПП – 89,4

ТД – 100

ИК – 96

ИП – 10 (работа на субботнике)

$$CB = \frac{89,4 + 100 + 96}{3} \times 1,0 + 10 = 105\%$$

2) Пример расчета стимулирующих выплат врачу-терапевту I отделения *Петровой А.А.* за июль:

ПП – 115,3

ТД – 100

ИК – 92

ИП – 10 (работа на субботнике)

$$CB = \frac{115,3 + 100 + 92}{3} \times 0,8 + 10 = 91,9\%$$

3) Пример расчета стимулирующих выплат врачу-терапевту I отделения *Сидоровой А.А.* за июль:

ПП – 115,3

ТД – 100

ИК – 86

ИП – 0

$$CB = \frac{115,3 + 100 + 86}{3} \times 0,6 = 60,26\%$$

4) Пример расчета стимулирующих выплат врачу-неврологу I отделения *Антоновой А.А.* за июль:

ПП – 123,9

ТД – 100

ИК – 95

ИП – 10 (работа на субботнике)

$$CB = \frac{123,9 + 100 + 95}{3} + 10 = 116,3\%$$

При установленном среднем размере стимулирующих выплат врачам в размере 3000 руб., стимулирующие выплаты составят у *Ивановой А.А.* – 3150 руб., у *Петровой А.А.* – 2757 руб., у *Сидоровой А.А.* – 1807,8 руб., у *Антоновой А.А.* – 3489 руб.

5) Пример расчета стимулирующих выплат заведующей I отделения *Умновой А.А.* за июль:

ПП – 117,5

ТД – 100

ИК (средний по отделению) – 96

ИП – 20 (работа на субботнике + участие в организации конкурса на звание «Лучший врач года»)

$$CB = \frac{117,5 + 100 + 96}{3} + 20 = 124,5\%$$

При установленном среднем размере стимулирующих выплат заведующим отделениями в размере 3500 руб., стимулирующие выплаты составят у Умновой А.А. – 4357,5 руб.

Методика расчета стимулирующих выплат (СВ) прочему персоналу

Стимулирующие выплаты работникам хозслужбы, пищеблока, бухгалтерии рассчитываются по формуле:

$$СВ = \frac{ПП + ТД + ИК(ИД)}{3} + ИП,$$

СВ – итоговый размер стимулирующих выплат, %

ТД – индикатор соблюдения трудовой дисциплины, %

ИД – индикатор исполнения должностных обязанностей, %

ИП – индикатор исполнения поручений руководства сверх должностных обязанностей, %.

1) Пример расчета стимулирующих выплат сантехнику *Попову А.А.* за июль:

ТД – 90

ИД – 80

ИП – 0

$$СВ = \frac{90 + 80}{2} = 85\%$$

При установленном среднем размере стимулирующих выплат работникам хозслужбы в 2000 руб., стимулирующие выплаты у *Попова А.А.* составят 1700 руб.

Порядок организации сбора и обработки информации для расчета стимулирующих выплат за отчетный месяц

1-го числа каждого месяца, следующего за отчетным, руководителями структурных подразделений заполняется ведомость стимулирующих выплат (далее – итоговая ведомость) по утвержденной форме с указанием по каждому сотруднику индикаторов соблюдения трудовой дисциплины (ТД) в %, качества медицинской помощи (ИК) или исполнения должностных обязанностей (ИД) в %, исполнения поручений руководства сверх должностных обязанностей (ИП) в % за отчетный месяц:

- по младшему медицинскому персоналу отделений – сестрами хозяйками;
- по среднему медицинскому персоналу отделений, сестрам-хозяйкам – старшими медсестрами;
- по старшим медицинским сестрам – главной медсестрой;
- по врачам отделений – заведующими отделениями;
- по заведующим отделениями – председателем ВК;
- по прочему персоналу – руководителями структурных подразделений.

Заведующие отделениями, руководители служб знакомят под подпись сотрудников с установленными размерами стимулирующих выплат. Заполненная итоговая ведомость предоставляется на комиссию для утверждения.

Образец ведомости стимулирующих выплат сотрудникам

«Согласовано» Председатель ПК _____ Н.А. Кильдеева « ____ » _____ 2009 г.		«Утверждаю» Главный врач ГУЗ ОКБ № 3 _____ И.Т. Куюков « ____ » _____ 2009 г.	
--	--	--	--

Ведомость стимулирующих выплат сотрудникам

(отделение, подразделение)

за _____ 2009 г.
(месяц)

№ п/п	Ф.И.О. сотрудника	Должность	Т	ИК (ИД)	П	П	Итоговый размер выплат	Подпись сотрудника

Заведующий отделением (руководитель подразделения, службы) _____

(подпись)

Сотрудники, не согласные с размерами установленных стимулирующих выплат, вправе представить на комиссию в письменном виде свои возражения для рассмотрения и принятия решения.

Итоговые ведомости с утвержденными комиссией размерами выплат передаются в бухгалтерию для начислений.

Как видно, разработанные нами критерии и методика расчета стимулирующих выплат носят индивидуальный, дифференцированный и, что не менее важно, объективный характер и являются мотивационным рычагом в материальной заинтересованности работников ЛПУ в повышении качества медицинских услуг. А самое главное, как уже говорилось выше, разработанная нами система стимулирующих выплат заработной платы показала свою эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук Ю.Ю. Влияние оплаты труда по конечному результату на показатели работы и качества медицинской помощи муниципального ЛПУ // Правовые акты по здравоохранению. Медицина и фармацевтика. Менеджер здравоохранения. – Консультант Плюс, 2009. – № 5.
2. Путин М.Е. Управление финансами – как один из механизмов повышения качества в здравоохранении. Итоги работы органов и учреждений здравоохранения в 2002 году и меры по повышению качества медицинской помощи населению // Сборник докладов под ред. Ю.Л. Шевченко. М. – Русский врач, 2003. – С. 134-141.

Куюков Иван Тимофеевич, Заслуженный врач РФ, главный врач ГУЗ «Областная клиническая больница № 3», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Казанская, 80, тел. 8512 (44-35-24)

Сердюков Анатолий Гаврилович, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: agma@astranet.ru

Сырцова Людмила Николаева, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГУЗ «Областная клиническая больница № 3», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Казанская, 80, тел (8512) 39-41-08, e-mail: LNsirzova@rambler.ru

УДК 159.947:[81'42:61]

© Н.В. Майсак, С.И. Маджаева, 2010

Н.В. Майсак¹, С.И. Маджаева²

ДЕВИАТИВНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ДИСКУРС КАК НЕЭФФЕКТИВНЫЙ СТИЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА

¹ ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

² ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье девиативный медицинский дискурс рассматривается как неэффективный стиль профессиональной деятельности, осложняющий взаимодействие в диаде «врач-пациент» и понимание врача больными в процессе клинической беседы. Особое внимание обращается на особенности коммуникативных помех в общении врача и пациента.

Ключевые слова: стиль профессиональной деятельности, дискурс, девиативные паттерны и стили, девиативный медицинский дискурс.

H.V. Maysak, S.I. Madjaeva

THE DEVIATIVE MEDICAL DISCOURSE AS THE NON-EFFECTIVE STYLE IN PROFESSIONAL DOCTOR'S ACTIVITY WITH THE PATIENT

The article deals with medical discourse which is considered to be non-effective for professional activity complicating the connection of "doctor-and-patient" and doctor's understanding of the patient in the process of clinical conversation.

Key words: style of professional activity, discourse, deviative patterns and styles, deviative medical discourse.

Проблема общения, взаимодействия врача и больного, их речевой культуры актуальна на современном этапе развития отечественной медицины. Во-первых, в современных исследованиях все настойчивее провозглашается мысль о том, что существует непосредственная связь между увеличением комплаентности пациента и эффективностью общения между ним и врачом. Кроме того, появление негосударственного сектора в системе здравоохранения создало условия для повышения культуры обслуживания населения, которая проявляется в адекватном стиле профессиональной деятельности медперсонала, в высоком уровне оказания медицинских услуг, что является залогом выживания частных клиник.

Одним из наиболее распространенных типов коммуникативно-осложненного поведения является дискурсивное поведение врача и пациента. Это связано, прежде всего, с ослаблением паттерналистских традиций в отечественной медицине и появлением новых моделей взаимодействия врача с пациентом, среди которых, на-

пример, модель «информированного согласия» (В.В. Жура, 2007), суть которого заключается в желании пациента добровольно участвовать в конкретном исследовании после ознакомления со всеми его аспектами и принятия письменно закрепленного решения [6].

Изучение стилей поведения, общения, взаимодействия, управления стало важным направлением в целостном изучении личности, ее жизненного пути, а также в процессе оптимизации профессиональной деятельности [9]. Формирование и закрепление нормативных профессиональных стилей и паттернов является важнейшим условием всестороннего развития личности, ориентированной на универсальные гуманистические ценности общества.

Стиль – это совокупность типичных и относительно устойчивых приемов воздействия и руководства с целью эффективного решения стоящих задач; интегральный феномен взаимодействия внешних требований (например, деятельности) и индивидуальности человека. И.А. Зимняя отмечает, что стиль – это индивидуально-своеобразное сочетание приемов и способов, обеспечивающих наилучшее выполнение деятельности [7]. В настоящее время данное понятие трактуется в очень широком контексте: как стиль поведения, деятельности, руководства (лидерства), общения, жизни [10]. Не случайно Честерфилд говорил, что стиль – это одежда мысли.

В.А. Толочек подчеркивает, что стиль деятельности включает операционный состав, умения и навыки, способности самого объекта [14]. Поскольку каждый выполняет служебные обязанности в определенном, свойственном только ему стиле работы, следует говорить об индивидуальном стиле профессиональной деятельности. Индивидуальный стиль деятельности имеет определенную структуру, в ядро которой входят индивидуально-психологические особенности, которые либо содействуют, либо противодействуют успешности деятельности. И.А. Зимняя под стилем управленческой, производственной, педагогической деятельности понимает устойчивую систему способов и приемов, проявляющуюся в разных условиях ее осуществления [7]. Иногда стиль может зависеть от отдельных людей или групп людей, с которыми личность взаимодействует, и от того, какой реакции требует данная ситуация или люди, с которыми эта личность имеет дело. Особенно это касается социально-экономического типа профессий, связанных с интенсивным общением и взаимодействием (например, в диаде «врач-больной»).

Теоретический анализ научных работ показал, что чаще всего в литературе используются обозначения стилей, предложенные в середине XX века Куртом Левиным, – авторитарный, демократический и попустительский. К настоящему времени описаны: когнитивный, эмоциональный, стиль саморегуляции, директивный, коллегияльный, разрешительный стиль; альтруистичный и эгоистичный; асимметричный и пр. [10]. В.А. Толочек подчеркивает, что в ситуациях затруднения и конфликта могут выявляться до десяти индивидуальных стилей поведения: конфликтный, конфронтационный, сглаживающий, сотруднический, компромиссный, приспособленческий, стиль избегания, подавления, соперничества и защиты [14]. Существенно, что стили поведения всегда сопутствуют тому или иному индивидуальному стилю деятельности, составляя его фон и придавая ему соответствующую эмоциональную окраску. Не случайно при анализе «этогологического портрета личности» О.А. Гильбурд [3] предлагает анализировать:

элементы поведения (позы, взгляд, мелкие двигательные стереотипы);

простые паттерны поведения (дистанция, приветствие, ориентация тела, мимика, глазной контакт, предпочтительные жесты, манипулирование одеждой);

сложные формы поведения (поддержание чистоты тела, одежды, домашней территории и рабочей зоны; выбор фасонов одежды; внимание к стрижке, бритью, прическе или пренебрежительное отношение к ним; походка; агрессия и аутоагрессия; элементы неophobia; миграции; группирование по семейному, национальному и др. признакам; характер семейных отношений и сексуальное поведение).

А. Деркач [4] подчеркивает, что значительную роль в профессиональном успехе личности играет противоречие между требованиями деятельности и «запасом» личностных ресурсов, недостаток которых может определять выбор непродуктивных, неконструктивных, стратегий и обуславливать появление девиативных (отклоняющихся от нормы) паттернов и стилей. Так, среди профессиональных вариантов девиантного стиля поведения медперсонала В.Д. Менделевич [11] особо отмечает эмоциональную черствость врачей и медицинских сестер хирургического профиля. Среди девиативных профессионально-стилевых феноменов он обращает внимание на безынициативность, жеманность (лишение простоты и естественности), манерность (вычурность, неестественность движений, мимики), кокетство (выставление напоказ своих достоинств с целью привлечь внимание или понравиться), бравирование, мнительность (готовность видеть во всем что-нибудь для себя неблагоприятное), наигранность (притворство, неискренность), негативизм (противодействие лицу, вступившему с ним в контакт), педантизм (преувеличенная аккуратность), нигилизм (полный скептицизм), перфекционизм (стремление к совершенству, тщательности при выполнении каких-либо заданий), патетичность (наполненность пафосом), высокомерие (пренебрежение к кому или чему-нибудь), позерство, развязность (наглость). К девиативным паттернам личности В.Д. Менделевич относит: 1) особенности действий (реакций поведения) и влечений; 2) эмоциональные девиации (переживания с оттенком повышения или понижения настроения, тревожностью, тоскливостью, гневливостью, с чувством субъективного внутреннего дискомфорта и пр.); 3) экспрессивные стили (при трактовке мимики, жестов, рукопожатий, позы, походки, взглядов, голоса, внешности); 4) речевые стили (феномены устной и письменной речи, а также почерка). Девиациями экспрессивных стилей, неадекватных окружающей обстановке и принятым нормам, могут выступать особые стили мимики, жестов, походки, взгляда и голоса.

Умение общаться и речевая культура как составляющие коммуникативной компетентности врача могут являться диагностическими маркерами уровня его общей культуры и стиля профессиональной деятельности. Свое материальное воплощение они получают в дискурсе, под которым Н.Д. Арутюнова понимает «речь, погруженную в жизнь», то есть в социальный контекст [1].

Традиционно под дискурсом понимается способ рассуждения и аргументации, стиль мышления; это категория устной или письменной речи, относительно завершенной в смысловом и структурном отношении (рассказ, беседа, описание, инструкция, лекция и т.п.) [15]. Философский словарь рассматривает дискурс как важнейшую форму повседневной жизненной практики человека и определяет его как сложное коммуникативное явление, включающее, кроме текста, и такие необходимые для его понимания экстралингвистические факторы, как знание о мире, мнения, установки, цели адресата [15]. Согласно Т.А. ван Дейку [16], дискурс – это существенная составляющая социокультурного взаимодействия, характерными чертами которого выступают интересы, цели и стили. Значимой чертой дискурса является его соотнесение с конкретными участниками акта (говорящим и слушающим), а также с коммуникативным намерением говорящего каким-либо образом воздействовать на слушателя [12]. В энциклопедии социологии «дискурс» рассматривается как сложное единство языковой практики и экстралингвистических факторов (манифестируемое поведение), необходимых для понимания текста, дающих представление об участниках коммуникации, их установках и целях, условиях восприятия сообщения [16]. Л. Мухарьмова отмечает, что дискурс – это элемент харизмы, инструмент легитимизации, механизм распознавания в координатах «свой-чужой», способ борьбы за власть [13].

Таким образом, четкого и общепризнанного определения дискурса, охватывающего все случаи его употребления, на сегодняшний день не существует; это многозначный термин целого ряда гуманитарных наук (лингвистики, семиотики, социологии, когнитивной психологии, философии, литературоведения, этнологии, антропологии и др.), предмет которых прямо или опосредованно предполагает изучение функционирования языка. На основании работы В.В. Жура [5], мы придерживаемся мнения о том, что дискурс не ограничивается только устной или письменной речью (текстом), поскольку обозначает и внеязыковые семиотические процессы, в рамках которых большое значение приобретает паралингвистическое сопровождение речи, выполняющее особые функции: ритмическую, референтную, семантическую, эмоционально-оценочную и др. Устный медицинский дискурс как вид коммуникативной деятельности – это процесс устного общения врача и пациента [5].

К девиативному дискурсу можно отнести блатную и нецензурную речь, криминализацию языка («наезд», «разборки», «замочим в сортире» и т.п.), жаргонизмы и арготизмы, словотворчество и словоблудие, косноязычие, семантическую «неразбериху», засорение русского языка иностранными словами, имеющими «родные» аналоги. Их можно считать приметами деградации языка и языковых дисфункций. Не случайно Л. Мухарьмова отмечает, что особенности речевого поведения и дискурс специалистов определяют культурно-интеллектуальное состояние действующей элиты [13].

Следует заметить, что в практической деятельности врач не всегда может достичь соглашения с пациентом, поскольку каждому участнику беседы присуща своя особая картина мира. Так, используемые врачом вербальные (слова) и невербальные средства (жест, поза, мимика, пантомимика, дистанция, контакт глаз, интонация и пр.) влияют на поведение пациента таким образом, что могут изменять характер клинической беседы, отношение пациента к врачу, клинике, а самое главное – к процессу лечения и своему здоровью в целом. Рассмотрим это на примерах.

Врач – больному: «Вам нужно принимать инсулин». Больной: «Я чувствую себя хорошо, ничего у меня не болит. Не надо сажать меня на иглу». В этом случае больной ассоциирует термин «инсулин» с наркотиком и неудобствами, так как постоянно придется носить с собой шприц и лекарства. Далее, пациент может не понимать употребляемой врачом специфической терминологии, что ведет к установке на отказ от лечения. Например, врач-андролог объясняет пациенту-водителю: «Процесс сперматогенеза детерминирован...». В подобной ситуации одному из участников, непонимающему речевые сообщения или часть из них, отводится лишь пассивная роль зависимого (подчиненного) слушающего [2]. Таким образом, в этих примерах отражается непонимание, неприятие, несогласие, недостаточная смысловая прозрачность, что в лингвистике квалифицируется как лакуны [8]. В.В. Жура подчеркивает, что подобный медицинский дискурс ведет к возникновению коммуникативной напряженности [5].

Еще пример: пациент, входя в кабинет врача, желает, чтобы на него обратили внимание, но врач кивает головой, глазами показывает на стул и продолжает писать, лишь через несколько минут начиная вести беседу. Ничего еще не сказав, врач уже настраивает пациента на негатив, указывает на отношения «доминирования-зависимости», определяя динамику их дальнейшего взаимодействия. При этом пациент в процессе дальнейшего общения с врачом чувствует себя «как микроб - маленький и ничтожный». Такое асимметричное общение выступает одним из системообразующих признаков девиативного медицинского дискурса. Данный признак является результатом обладания врачом коммуникативной, социальной и структурной властью (принадлежность к общественному институту медицины, социальная роль и репутация врача), харизматической властью (его личностные характеристики) и эскупаповой властью (специальные теоретические знания, практические навыки и умения, дискурсивная компетенция).

Общеизвестно, что смысл высказывания может меняться от интонации, тембра и темпа голоса, речевых и голосовых оттенков, привнесения в общение сарказма и усмешки. Так, врач, рассматривая рентгенологический снимок, качает головой и приговаривает: «Ну, да, ну, да...». Интонации и речь врача настроили больного

на худший вариант, в результате чего пациент спрашивает: «У меня что, туберкулез?». Другой пример, когда больной жалуется на состояние своего здоровья: «У меня сердце болит, давление скачет, изменения в печени...». Ответ врача: «Ну, что же Вы хотите, Вам же столько лет...». Такой ответ свидетельствует об отсутствии у врача сочувствия и сопереживания больному, то есть о низкой эмпатии.

Ситуация общения может изменяться и из-за эмоционального состояния больного, когда его дискурс будет обусловлен определенной когнитивной и психоэмоциональной установкой. Своё коммуникативное поведение некоторые больные организуют, исходя из собственных представлений о природе заболеваний и методах лечения. Они могут приписывать себе наличие тяжелых соматических заболеваний, акцентировать внимание на свои бесконечные страдания. Такие пациенты, как правило, редко довольны лечением, некомплаентны к назначаемой терапии. Так, В.В. Жура [5], проведя анализ медицинских консультаций, выявила следующие особенности дискурса эмоциональных пациентов (ипохондриков): многочисленные жалобы и повествования о пройденном ранее лечении, сообщения о большом количестве фактов, нерелевантных для данного вида коммуникации, непоследовательное изложение жалоб; незаконченное обсуждение одного заболевания может смениться нарративом о прошлом, жалобами на другие заболевания, что затрудняет структурирование врачом информации в соответствии с клинической картиной болезни. Следовательно, врачу необходимо иметь навыки дискурс-анализа, строить беседу с учетом психоэмоциональных особенностей больных и клиентов, тщательно планировать стратегию и тактику коммуникации, выбирать речевые средства и формы.

Итак, возникновение коммуникативных помех, во-первых, становится результатом девиативного дискурса врача, что проявляется в нарушении им принципа учета индивидуальных особенностей партнера по общению, в частности, компетентности и психоэмоционального состояния. Во-вторых, проблемы во взаимодействии врача с пациентами могут быть обусловлены недостаточной речевой, тезаурусной или интерактивной компетенцией больного, что находит выражение в субъективности его дискурса, в актуализации им собственных ложных пресуппозиций, неправильном истолковании предоставляемой врачом информации, в нарушении правил институционального поведения [6]. В-третьих, в процессе общения для выражения различных смыслов и обеспечения понимания участники выбирают из всей языковой системы на основе своей индивидуальной картины мира те или иные вербальные и невербальные средства. Обмен фрагментами вербального и невербального опыта может быть лакунизированным для каждого из участников диалога. При этом то, КАК говорит врач, порой важнее самого содержания сообщения.

Важную роль в улучшении эмоционального общения врача и больного играют методы психологического воздействия – одобрение, похвала, проявление эмпатии, психологическая поддержка, суггестия и пр., а возникновению девиативного медицинского дискурса могут способствовать следующие коммуникативные помехи:

- эмоциогенность общения врача и пациента;
- неадекватность дискурсивной компетентности участников этого общения;
- установка врача и пациента на некооперативное коммуникативное поведение.

Таким образом, проблемы компетентностного происхождения создаются как врачами, так и пациентами; особенности вербальной и невербальной коммуникации (дискурс) играют значимую роль в дальнейшем лечении. Дискурс врача должен быть рассчитан на клиента, иначе его можно считать нарушением стиля профессиональной деятельности. Врач-профессионал должен выступать в роли организатора коммуникации, обладать представлениями о ее эффективности и навыками дискурс-анализа. Назрела необходимость разработки особых требований и правил построения медицинского дискурса. Они должны включать дискурсивную компетентность врача как коммуникативного лидера, контролирующего и направляющего взаимодействие в соответствии с требованиями данного вида институционального общения.

Размышления, рассуждения (дискурс) авторов данной статьи актуализируют проблему формирования и психокоррекции в процессе обучения в вузе и на факультете усовершенствования врачей не только поведенческих стилей и речевых паттернов, но и профессионального дискурса, адекватность которого будет способствовать процессу эффективного взаимодействия врача и пациента во время клинической беседы, уточнению диагноза, лечению и выздоровлению больного. Это также позволит целенаправленно выстраивать положительный образ врача в глазах пациентов, обеспечит своевременную профилактику среди докторов профессиональных деформаций и деструкций, обусловленных не только изначальными склонностями личности, но и особенностями самой врачебной деятельности, очерчивающей и рельефно выделяющей их.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнова Н.Д. Язык // Русский язык. Энциклопедия. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Ю.Н. Караулова. – М.: Большая Российская энциклопедия. – Дрофа, 1997. – С. 136-137.
2. Винокур Т.Г. Говорящий и слушающий: варианты речевого поведения: – М.: Наука, 1993. – 171 с.
3. Гильбурд О.А. Избранные очерки эволюционной психиатрии. – Сургут: ОАО «Сургутнефтегаз», 2000. – С. 79-92.
4. Деркач А. Развитие личностно-профессионального потенциала кадров управления // Государственная служба. – 2004. – № 6. – С. 50-57.

5. Жура В.В. Дискурсивная компетенция врача в устном медицинском общении: Монография. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ: ООО «ДарКо», 2008. – 376 с.
6. Жура В.В. Дискурсивная компетенция как компонент речевой культуры врача // Актуальные проблемы гуманитарных дисциплин в аспекте преподавания и изучения. – Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2007. – С. 57-61.
7. Зимняя И.А. Педагогическая психология. Учебник для вузов. – М.: Логос, 2000. – 384 с.
8. Маджаева С.И. Лакуны в подязыке медицины «Диабет» // Гуманитарные исследования. – 2009. – №4 (32). – С. 39-45.
9. Майсак Н.В. Девиативные поведенческие стили, паттерны и стереотипы как результат профессионального выгорания и нарушений психологического здоровья личности // Материалы IV Международного Конгресса «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья» / Под редакцией А.А. Северного, Ю.С. Шевченко. Киров, 22-24 сентября 2009 г. – М.: ООО «ЗЕТ-СТИЛ», – С. 170-171.
10. Майсак Н.В. Изучение стилей взаимодействия педагогов с детьми: методические рекомендации. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2008. – 16 с.
11. Менделевич В.Д. Психология девиантного поведения: Учебн. пособ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 432 с.
12. Можейко М.А. Дискурс // <http://slovari.yandex.ru/~книги/Энциклопедия%20постмодернизма/ДИСКУРС/> (Дата обращения: 15.11.2010).
13. Мухарьмова Л. Российская Федерация: язык политика в условиях постсоветского развития // Государственная служба. – 2004. – № 2. – С. 17-23.
14. Толочек В.А. Стили профессиональной деятельности в условиях взаимодействия субъектов // Психологический журнал. – 2000. – Т. 21, № 3. – С. 96–103.
15. Усманова А.Р. Дискурс // http://mirslouvrei.com/content_fil/DISKURS-13296.html (Дата обращения: 15.11.2010).
16. Усманова А.Р. Дискурс // <http://slovari.yandex.ru/~книги/Энциклопедия%20социологии/Дискурс/> (Дата обращения: 15.11.2010).

Майсак Надежда Васильевна, кандидат психологических наук, доцент кафедры психологии развития, акмеологии ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет». «Институт педагогики, психологии и социальной работы Астраханского государственного университета», Россия, 414042, г. Астрахань ул. Мосина, 1А, тел. (8512) 59-53-41, e-mail: n-maisak@mail.ru

Маджаева Санья Ибрагимовна, кандидат филологических наук, доцент кафедры иностранных языков лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: sanya-madzhaeva@yandex.ru

УДК 616-001.17-082

© Е.В. Обухова, М.А. Шаповалова, 2010

Е.В. Обухова, М.А. Шаповалова

ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЗАТРАТ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ТРАВМ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Статья содержит сведения о затратах лечения пациентов с термическими травмами в стационаре, необходимости их оптимизации в связи с удорожанием и неполноценным использованием койки, реструктуризации затрат посредством внедрения новых технологий в лечебно-диагностический процесс.

Ключевые слова: *среднее число дней занятости койки в году, оборот койки, средняя длительность пребывания больного на койке в стационаре, среднее время простоя койки, экономические потери от простоя койки.*

E.V. Obuhova, M.A. Shapovalova

TECHNOLOGICAL EXPLANATION OF EXPENDITURES IN TREATMENT OF THERMAL TRAUMAS

The article gives the facts about expenditure for treatment of patients with thermal traumas in the station, necessity of their optimization in connection with more richest rent of beds, not full usage of them, restructurization of expenditures by introduction of new technological means in the curative-diagnostic process.

Key words: *middle number of engaged beds in a year, turn out of bed, middle longevity of presence on the bed in the station, middle time of empty bed, economical wastes from emptiness of bed.*

Исследование включало анализ и медико-социальную оценку организации медицинской помощи при термических травмах в специализированном стационаре. Важной компонентой этой оценки являлась методика расчета по оценке эффективности использования коечного фонда, так как в структуре затрат лечения содержание койки было основным.

Экономические потери от простоя коек были рассчитаны на основе определения расчетной и фактической стоимости одного койко-дня путем деления расходов по содержанию отделения на соответствующее число койко-дней. При этом исключались расходы на питание и приобретение медикаментов, которые не влияли на величину потерь от простоя коек, так как они производились только на койку, занятую больным. В основе оценки экономических потерь от простоя койки лежала расчетная потребность в койках, основанная на планировании работы койки путем первоочередного определения необходимого количества коек [1, 2, 3, 4].

В результате сравнения фактических и расчетных экономических потерь от простоя койки была найдена экономия (уменьшение потерь) в результате возможной оптимизации коечного фонда.

В настоящем исследовании оборот койки выражался средним числом больных, пролеченных на каждой больничной койке в отделении течение года, и составлял 13 больных на одну койку в 2004 году, 12,8 – в 2005 году, 12,6 – в 2006 году, 11,6 – в 2007 году и 13,5 – в 2008 году, что свидетельствовало первоначально об увеличении средней длительности пребывания пациентов в отделении (от 21 до 21,4 дня), обусловлено ростом госпитализированной заболеваемости (потребности в специализированной медицинской помощи) и необходимостью длительного лечения. Впоследствии средняя длительность пребывания пациентов в отделении уменьшалась до 20,7 дней в 2008 году, а оборот койки – соответственно возрастал: $y=0,06+0,015t$. Показатель занятости койки характеризовал занятость больными койки в стационаре в течение календарного года и составлял 272,9 дней в 2004 году, 248,3 дня – в 2005 году, 270,2 дня – в 2006 году, 237,5 дней в 2007 году, 279,4 дня – в 2008 году, характеризуя первоначально уменьшение числа дней и в последующем – незначительное их увеличение. Динамика показателя занятости койки имела неустойчивый характер и формирующуюся тенденцию роста: $y=1,74+0,435t$. Показатель числа дней простоя койки изменялся синусоидально: от 92,1 в 2004 году к 116,7 – в 2005 году и от 94,8 в 2006 году к 127,5 – в 2007 году, снижаясь до 85,6 – к 2008 году. Среднее время простоя койки как число дней незанятости койки от момента выписки до поступления нового больного сохраняло ту же тенденцию, составляя 7,1 дня в 2004 году, 9,1 – в 2005 году, 7,5 – в 2006 году, 11 – в 2007 году и 6,3 – в 2008 году. Экономические потери от простоя койки составляли 115 тыс. 500 руб. в 2004 году, 154 тыс. 382 руб. – в 2005 году, 132 тыс. 469 руб. – в 2006 году, 201 тыс. 960 руб. – в 2007 году, 120 тыс. 62 руб. – в 2008 году, возрастающая к 2007 году и снижаясь к 2008 году в связи с увеличением потребности в стационарной медицинской помощи, увеличением времени занятости койки и сокращением времени простоя койки соответственно.

С целью снижения экономических потерь от простоя койки нами был предпринят расчет потребности в койках, исходя из числа проведенных койко-дней и числа дней использования койки в году и предложены 2 подхода к расчетам: 1-й – на основе фактического числа госпитализированных больных, планового среднего числа дней пребывания больного на койке и планового числа дней использования койки в году [1], 2-ой – на основе фактического числа госпитализированных больных, фактического среднего числа дней пребывания больного на койке и планового числа дней использования койки в году. Первый способ давал возможность получить показатель потребности в койках, исходя из фактического количества пролеченных больных и плановых сроков лечения, причем количество пролеченных больных являлось ведущим критерием финансовой оценки работы отделения. Второй способ вносил поправку на экстренность оказания данного вида медицинской помощи и объективную невозможность уложиться в стандартные (плановые) сроки лечения – 17 дней. В результате показатели, рассчитанные вторым способом оказались выше и приближались к количеству фактически развернутых коек в отделении: 18,2 (22,5) коек в 2004 году, 18,1 (20,8) – в 2005 году, 19 (23,7) – в 2006 году, 17,6 (21,1) – в 2007 году и 19,8 (24,1) – в 2008 году. Следует отметить, что существующая специфика возникновения термических травм: фактор внезапности, возможность массового поражения людей, сезонность (большое количество госпитализированных больных в осенне-зимнее время) могут увеличить потребность в койках.

Сокращение числа коек от 30 фактических до расчетных: 22,5 в 2004 году, 20,8 – в 2005 году, 23,7 – в 2006 году, 21,1 – в 2007 году, 24,1 – в 2008 году могло привести к сокращению потерь на 33,4% в 2004 году, 39,8% – в 2005 году, 13,6% – в 2006 году, 36,7% – в 2007 году и 19,7% – в 2008 году.

Средние затраты пребывания в стационаре в целом имели тенденцию роста по причинам удорожания лекарственных средств, капитальных активов, инфляции. Анализ структуры затрат выписанных больных свидетельствовал о росте темпов затрат на обследование: 18,87-29,38% ($y=12,79+3,198t$) и специалистов: 3,11-5,16% ($y=2,729+0,682t$) и снижении темпов затрат лечения: 64,69-53,69% ($y=-14,2-3,55t$) и операций: 12,63-10,94% ($y=-1,51-0,378t$), причем, стоимость лечения и стоимость обследования к 2008 году численно сближались.

Стоимость анестезии структурно возрастала к 2007 году (от 0,69% до 4,1%) и снижалась к 2008 году до 0,82%. У умерших больных структура затрат выглядела аналогично. Анализ отдельных компонент затрат («стоимость анестезии», «стоимость лечения», «стоимость обследования», «стоимость операций», «стоимость специалистов») пребывания пациентов в стационаре показал увеличение стоимости анестезии в зависимости от степени тяжести состояния больного: от 1-ой к 4-ой стоимость анестезии увеличивалась в 2, 3, 4, 5 и 6 раз соответственно. Динамика стоимости анестезии для каждой степени тяжести термических травм имела нормальное

распределение, увеличиваясь к 2005 году и возвращаясь в положение 2004 года в 2008 году. Наиболее затратной анестезия была у пациентов с 3-ей степенью тяжести заболевания.

Стоимость лечения термических травм в стационаре характеризовалась трехкратным увеличением от 1-ой к 6-ой степеням тяжести: от 34,8% до 70,31% в 2004 году, от 28,46% до 52,99% в 2005 году, от 16,62% до 59,17% в 2006 году, от 23,87% до 54,64% в 2007 году, от 19,51% до 57,13% в 2008 году.

Стоимость обследования также как и стоимость лечения представляла существенную (до 66%) долю в структуре затрат и уменьшалась от 1-ой до 6-ой степени тяжести в интервале от 2004 до 2008 года в 2 раза, что было обусловлено рациональными подходами в организации медицинской помощи пациентам с различными степенями тяжести (для более «тяжелых» первостепенное значение имело именно лечение, оказание квалифицированной стационарной медицинской помощи).

Стоимость обследования в динамике от 2004 до 2008 года увеличивалась от 53,01% до 65,76% для первой степени тяжести, от 34,94% до 62,72% для второй степени тяжести, от 25,2% до 33,5% для третьей степени тяжести, от 18,65% до 33,54% для четвертой степени тяжести, от 21,8% до 40,36% для пятой степени тяжести, от 18,08% до 28,55% для шестой степени тяжести. Увеличение стоимости обследования было обусловлено использованием новых дорогостоящих технологий, моделированием расходов стационарного пребывания больных в пользу «затрат на обследование» с целью оптимизации организации стационарной медицинской помощи пациентам и повышения медицинской и экономической эффективности: эффективности лечения и использования основных фондов производства при оказании медицинской помощи. Увеличение стоимости обследования в 2 раза позволяло экономить средства на лечение более чем в 2 раза.

Стоимость операций изменялась нормально, увеличиваясь к 2006 году и уменьшаясь к 2008 году. Максимальная доля затрат на операции приходилась на пациентов с третьей степенью тяжести, минимальная – с пятой, шестой, первой и второй.

Структура затрат пребывания пациентов в стационаре по степени тяжести свидетельствовала о большей доле затрат на обследование при первой степени тяжести термических травм, которая составляла более половины и возрастала в динамике от 53% в 2004 году до 65,76% в 2008 году. Стоимость лечения занимала второе ранговое место, уменьшаясь в динамике от 34,8% в 2004 году до 19,5% в 2008 году. Стоимость операций уменьшалась от 4,53% до 0,12%. Одновременно, с увеличением затрат на обследование увеличивались (в 2 раза) и затраты «стоимость специалистов» с 7,66% до 14,6%, что свидетельствовало о более рациональном и дифференцированном подходе к использованию финансовых средств, стремлению к адресности терапии, оптимизации использования финансовых средств.

Вторая степень тяжести термических травм предполагала перемены в структуре затрат. Если в 2004 году первое место занимала «стоимость лечения», составляя 56,25%, то в 2008 году на первое место выходила «стоимость обследования» (62,72%), а «стоимость лечения» снижалась до 21,19%. Одновременно уменьшалась и доля «стоимости операций» с 4,33% до 0,72% и увеличивалась «стоимость специалистов» от 4,48% до 15,38% (в 3 раза).

Третья степень тяжести термических травм предполагала реструктуризацию затрат. «Стоимость лечения» занимала первое место, составляя 40,42-47,43% в 2004-2008 годах, а «стоимости обследования» и «операций» оказывались практически в равных структурных пропорциях, составляя 25,2-33,5% для «обследования» и 26,76-13,39% для «операций».

«Стоимость операций» в структуре затрат занимала второе место, но начиная с 2006 года снижалась, уступая место «стоимости обследования». Доля «стоимости специалистов» была в 2-3 раза ниже аналогичной в двух предыдущих группах первой и второй степени тяжести термических травм.

Четвертая степень тяжести предполагала концентрацию финансовых средств в статье «расходы на лечение», составлявшая более 50%. Доля «стоимости лечения» была наибольшей (67,25%) в 2004 году и несколько уменьшалась к 2008 году (47,43%). Доля «стоимости обследования» занимала второе место: 18,65-33,54%, увеличиваясь от 2004 к 2008 году. Доля «стоимости операций» занимала третье место, уменьшаясь от 26,76% до 13,39% в пользу обследования и лечения. Доля «стоимости специалистов» несущественно изменялась, увеличиваясь от 3,87% до 5,31%.

Пятая степень тяжести предполагала следующее ранговое распределение на доли: первое место для «стоимости лечения» (66,72-44,13%), второе – для «стоимости обследования» (21,8-40,36%), третье – для «стоимости операций» (6,83-7,07%). То есть уменьшение стоимости лечения, увеличение стоимости обследования можно расценивать как факт динамических изменений долевых компонент затрат в структуре финансовых расходов.

Шестая степень тяжести также предполагала дифференциацию затрат. Доля затрат на лечение была обособленно больше всех других компонент затрат, составляя 70,31% в 2004 году, 52,99% в 2005 году, 59,17% в 2006 году, 54,64% в 2007 году и 57,13% в 2008 году. Доля «затрат на обследование» занимала второе ранговое место, характеризуя увеличение от 18,08% до 28,55%. Доля «затрат на операции» колебалась около 10,0-17%.

Изменение структуры затрат объяснялось тактикой в организации медицинской помощи термических травм: пациенты с легкими степенями тяжести нуждались как в обследовании, так и в лечении, а «очень тяжелые» пациенты в силу тяжести состояния не успевали получить лечение в полном объеме, пополняя когорту «летальных», и поэтому имели такие же как и «легкие пациенты» соотношения «затрат на обследование» и «затрат на лечение». А пациенты с третьей и четвертой степенью тяжести нуждались в немедленном оказании ме-

дицинской помощи, имели большую вероятность выжить, и поэтому в структуре их затрат доля «затрат на лечение» была приоритетной.

Анализ соотношения степени тяжести термических травм, сроков пребывания в стационаре (койко-дни в долях), долевого распределения совокупных затрат в 2004 году демонстрировал наибольшее число дней пребывания в стационаре при первой степени тяжести – 26,55% и при этом наименьшую долю затрат от общей суммы затрат – 4,61%, несколько меньшей долей пребывания в стационаре пациентов 6 степени тяжести (21,32%) и наибольшей (51,66%) долей общих затрат.

Пациенты со 2 степенью тяжести пребывали в стационаре 18,14% общей длительности стационарного лечения от всех пациентов, а затраты на их лечение составляли 8,76% общей суммы затрат.

Пациенты с 4 степенью тяжести занимали третье место по срокам пребывания в стационаре (15,07%) и 15,65% доли общих затрат на лечение всех больных термическими травмами.

Пациенты с 3 и 5 степенями тяжести термических травм имели одинаковые сроки пребывания в стационаре: 9,7% и 9,2% в долях койко-дней, но при этом трехкратную разницу в затратах: 5,52% при 3 степени тяжести и 13,81% – при 5-ой.

В 2005 году пациенты с 1 степенью тяжести имели более длительные сроки пребывания в стационаре (25,42%) и наименьшие затраты (5,91%). Пациенты с 4 степенью тяжести находились на втором месте по срокам пребывания в стационаре (17,2%) и на втором месте по доле затрат на лечение (25,1%). Пациенты с 6 степенью тяжести занимали первое место по доле совокупных затрат на лечение (29,62%) и третье место по длительности стационарного лечения (16,97%). Пациенты со 2 степенью тяжести занимали четвертое место по длительности пребывания в стационаре (16,45%) и общим затратам на стационарное лечение (6,69%). Пациенты с 3 степенью тяжести занимали пятое место по длительности стационарного (12,83%) и четвертое (11,5%) – по затратам. Пациенты с 5 степенью тяжести занимали 6 место по длительности пребывания в стационаре (11,13%) и третье (21,17%) по общим затратам. Таким образом, в 2005 году самыми затратными были пациенты с 6 степенью тяжести, а длительно пребывавшие – с 1 степенью тяжести. Сроки пребывания в стационаре пациентов с термическими травмами 1 степени и затраты на лечение практически не изменялись, а с 6 – сокращались на 4% сроки лечения и на 20% сокращались общие затраты.

В 2006 году максимальная длительность пребывания в стационаре (32,87%) и затраты на стационарное лечение (63,3%) имели пациенты с 6 степенью тяжести. Минимальные затраты (54%) имели пациенты 2 степени тяжести, по длительности пребывания в стационаре пациенты (12,75%) находились на четвертом месте. Пациенты 1 степени тяжести имели второе ранговое место длительности пребывания и предпоследнее (6,46%) – в общих затратах. Пациенты 3 степени тяжести занимали третье ранговое место по длительности стационарного лечения (13,74%) и сумме затрат (7,25%).

Пациенты 4 степени тяжести занимали пятое место по длительности пребывания в стационаре (11,21%) и четвертое – по сумме затрат. Пациенты 5 степени тяжести имели минимальные сроки пребывания в стационаре (4,88%) и 10,74% (2-ое место) по сумме общих затрат. Таким образом, в 2006 году доля от общей суммы затрат и длительности пребывания в стационаре наибольшими оказались среди пациентов 6 степени тяжести заболевания. То есть за 3 года происходило «утяжеление» термической травмы и, соответственно, увеличение финансовых затрат на лечение и пребывание пациентов в стационаре.

В 2007 году, как и в предыдущие годы наиболее длительно (27,86%) пребывали в стационаре пациенты с 6 степенью тяжести и притягивали на себя более половины затрат (54,87%) от общей суммы по всем категориям тяжести. Второе место по длительности и затратам делили пациенты 1 и 2 степени тяжести с длительностью пребывания в стационаре 21,07% и 21,04% соответственно и суммам затрат (8,13% и 7,87% соответственно). На третьем месте находились пациенты с 4 степенью тяжести и долями пребывания в стационаре 12,9% и суммой затрат (12,48%). Четвертое место в длительности стационарного лечения занимали пациенты с 3 степенью тяжести, а по доле затрат – 5 степенью тяжести. Пятое место в длительности лечения (5,48%) приходилось на пациентов 5 степени тяжести, а по доле затрат (7,48%) – 3 степени тяжести.

Таким образом, в 2007 году наиболее тяжелые клинические формы лечились долго и дорого, а легкие – менее длительно, чем тяжелые, но минимально затратно. Доля затрат на тяжелых больных колебалась в 10-процентном интервале.

В 2008 году для 6 степени тяжести была отведена половина общей суммы затрат (50,15%) и второе место по длительности пребывания в стационаре (22,82%). Первое место по стационарному пребыванию занимала 1 степень тяжести (28,18%) и третье – по сумме затрат. Третье место в сумме затрат приходилось на 3 степень тяжести термических травм (по 16,47% соответственно). Причем, 2 степень тяжести имела наименьшую долю затрат (7,8%). Четвертое место по длительности стационарного лечения (8,19%) приходилось на 4 степень тяжести, а по сумме затрат – (9,11%) 5 степень тяжести заболевания. Пятое место по длительности лечения было у 5 степени тяжести (7,86%) и по сумме затрат (8,67%) у четвертой степени тяжести. Таким образом, динамика затрат тяжелых больных была стабильной и составляла около 50% общей суммы затрат. Приоритет в длительности пребывания в стационаре имели пациенты с 1 степенью тяжести заболевания.

Динамика структуры затрат в 2004-2008 гг. свидетельствовала о смене ранговых мест компонент структуры «стоимость лечения» и «стоимость обследования» как среди незастрахованных, так и застрахованных по программам ОМС и ДМС. Так, среди незастрахованных доля «стоимости лечения» в структуре затрат уменьшалась с 51,66% до 24,37%, а доля «стоимости обследования» увеличивалась с 25,84% до 46,98%. Застрахован-

ные по программе ОМС имели уменьшающуюся долю «стоимости лечения» от 64,91% до 46,7% и увеличивающуюся долю «стоимости обследования» от 20,97% до 35,77%. Застрахованные по программе ДМС имели возрастающую долю «стоимости лечения» от 44,8% до 48,7%, варьирующую от 51,18% в 2004 г. до 19,08% в 2005 г. и возрастающую до 72,73% в 2008 г. долю «стоимости обследования». При этом следует отметить, что для незастрахованных «стоимость лечения» имела устойчивую тенденцию снижения, о чем свидетельствовало уравнение регрессии с характерным значением углового коэффициента: $y = -17,42 - 4,356t$. «Стоимость обследования» имела устойчивую тенденцию роста: $y = 14,09 + 3,523t$. «Стоимость специалистов» имела формирующуюся тенденцию роста: $y = 2,035 + 0,509t$.

Для застрахованных по программе ДМС «стоимость лечения» устойчиво уменьшалась: $y = -19,22 - 4,806t$, «стоимость обследования», и «стоимость операций» устойчиво увеличивались, что находило отражение в уравнениях регрессии: $y = 15,36 + 3,841t$ и $y = -3,07 - 0,768t$ соответственно, «стоимость специалистов» возрастала.

Для застрахованных по программе ОМС отмечалась устойчивая тенденция роста «стоимости анестезии»: $y = 7,218 + 1,8t$ и «стоимости обследования»: $y = 10,85 + 2,713t$ и формирующаяся тенденция роста «стоимости специалистов»: $y = 1,892 + 0,473t$, устойчивая тенденция снижения «стоимости лечения»: $y = -11,49 - 2,873t$ и формирующаяся тенденция снижения «стоимости операций»: $y = -1,273 - 0,318t$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ и оценка деятельности учреждений здравоохранения, их подразделений и служб. – М.: ГРАНТ, 2002. – 504 с.
2. Бокс Дж., Денкинс Г. Анализ временных рядов. Прогноз и управление. – М.: Мир, 1974. – Вып. 1. – 288 с.
3. Справочник экономиста учреждения здравоохранения. – М.: Изд-во «ГРАНТЪ», 2003. – 1308 с.

Обухова Елена Викторовна, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом общего ухода за больными ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 613.84:616-053.7-084

© Г.Р. Сагитова, Е.С. Трунцова, В.Б. Бадмаева, 2010

Г.Р. Сагитова¹, Е.С. Трунцова¹, В.Б. Бадмаева²

ТАБАКОКУРЕНИЕ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ПОДРОСТКОВ

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²МУЗ Лиманская центральная районная больница, Астраханская область

Широкое распространение табакокурения в различных странах мира приводит к снижению продолжительности жизни населения, что доказано многими научными исследованиями как отечественных, так и зарубежных авторов. В последние десятилетия табакокурение среди лиц подросткового возраста приобрело массовый характер. Курение табака, отсутствие физической активности сказываются на формировании различных заболеваний, в том числе хронических заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению показателей функции внешнего дыхания, низкой работоспособности, толерантности к физической нагрузке, к ранней инвалидности.

Ключевые слова: табакокурение, подростки, физическое развитие.

G.R. Sagitova, E.S. Trunscova, V.B. Badmaeva

TOBACCO SMOKING AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF TEENAGERS

The distribution of tobacco smoking gave the result of decreasing life duration among the population in our country and abroad. Tobacco smoking teenagers aquired the mass character. Tobacco smoking, absence of physical activity influenced the appearance of different diseases-chronic disease of data in expiration function, low workability, tolerance to physical exertion, early invalidity.

Key words: tobacco smoking, teenagers, physical development.

Табакокурение является одним из агрессивных факторов риска, приводящих к раннему развитию заболеваний, несущих обществу большое социальное бремя. Широкое распространение табакокурения в различных странах мира приводит к снижению продолжительности жизни населения, что доказано многими научными исследованиями как отечественных, так и зарубежных авторов [2, 9]. В последние десятилетия табакокурение среди лиц подросткового возраста приобрело массовый характер, без особых различий среди лиц женского и мужского пола. По оценкам ВОЗ более 150 миллионов подростков в мире употребляют табак, и это число неук-

лонно растет. В настоящее время около 5,4 миллиона человек умирают каждый год из-за болезней связанных с курением, которое является единственной и предотвратимой причиной смерти [8, 9]. Прогнозируется, что цифра возрастет до 8 и более миллионов в год к 2030 году. Если тенденция сохранится, то основная масса смертей случится в развивающихся странах, где каждый год будет умирать более 7 миллионов людей в результате болезней, связанных с табаком, а это больше, чем от малярии, травматизма и условий жизни вместе взятых [4, 7, 10].

Каждый пятый человек в мире – подросток, и образ жизни, привитый в юном возрасте, обязательно дает результаты в возрасте зрелом, трудоспособном. Такие привычки, как курение табака, отсутствие физической активности скажутся на формировании различных заболеваний, в том числе хронических, приводящих к ранней инвалидности, к снижению показателей функции внешнего дыхания и, как следствие, более низкой работоспособности, толерантности к физической нагрузке, раннему формированию хронических заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы [1, 12]. Известно, что развитие зависимости к никотину наиболее быстро происходит в молодом возрасте [3]. Поэтому основной аудиторией для активной профилактики табакокурения считают молодежь, подростков, среди которых проблема формирования зависимости к табаку приобрела в последнее десятилетие характер эпидемии [8, 11]. Немногочисленные отечественные исследования, проведенные в основном в крупных городах России, говорят о том, что в возрасте 15-17 лет регулярно курит каждый третий старшеклассник и каждая пятая старшеклассница [5, 8]. За последнее десятилетие стала заметна тенденция все большего вовлечения в курение девочек. Было установлено, что преобладающим мотивом регулярного курения подростков, как мальчиков, так и девочек, является уже сформированная в той или иной степени зависимость от никотина. При изучении курения женщин российских городов в 2001-2002 гг. была выявлена высокая распространенность курения среди женщин (в среднем 26%), причем более половины молодых женщин (которым на момент исследования было 25-35 лет) начали курить именно в подростковом возрасте [4]. Исследованиями Глобальной системы наблюдения за табакокурением (GTSS) в различных странах были получены данные, о том, что 46,4% курильщиков начали курить в возрасте до 10 лет, причем доля девочек не уступает количеству мальчиков (50,3% и 45,2%, соответственно) [6, 9].

Одной из актуальных проблем является рост внезапной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у лиц молодого возраста, и табакокурение – один из ведущих факторов риска коронарогенных поражений миокарда [3, 11].

Цель и задачи. Данное исследование проведено с целью изучения распространенности табакокурения среди учащихся Лиманского района и для выявления связи данного фактора риска с физическим развитием подростков, функциональными показателями дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 97 подростков от 15-18 лет (учащиеся профессионального училища Лиманского района Астраханской области). Среди 48 было проведено анонимное анкетирование, касающееся табакокурения, из них 24% были лица женского пола. Для изучения функциональных возможностей органов дыхания 18-ти подросткам была проведена спирография. Для изучения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы применялся доступный, неинвазивный, простой в использовании метод нагрузочных проб, который позволяет не только оценить адекватность кровотока, но и определить физические возможности организма для работы в условиях с большими физическими и психоэмоциональными нагрузками. Велоэргометрия – метод с постоянно возрастающей ступенчатой функциональной нагрузкой, которая задается больному, находящемуся в сидячем положении на специально оборудованном велосипеде – была проведена 20 больным. Оценивались: время достижения порога физической нагрузки, толерантность к физической нагрузке, тип сосудистой реакции, общая работоспособность и индекс Робинсона (или двойное произведение). Этот показатель, по мнению ряда авторов, достаточно точно характеризует возможности коронарного кровотока. Тест с физической нагрузкой прекращали при достижении субмаксимальной ЧСС, либо при возникновении признаков и симптомов (клинических или электрокардиографических), являющихся показаниями для прекращения пробы.

У всех были изучены показатели индекса массы тела (ИМТ) и наличие хронической соматической патологии. Применялся расчет индекса массы тела Кетле

$BMI = m/h^2$, где BMI – индекс массы тела; m – масса тела (кг); h – рост (м).

В качестве нижнего пограничного показателя мы использовали ИМТ=18,4, который по «Положению о военно-врачебной экспертизе» приказа МО РФ № 200 от 20.08.2003 г. «О порядке проведения военно-врачебной экспертизы в вооруженных силах Российской Федерации» считается очень низким и подросток признается «не годным» к службе в вооруженных силах РФ из-за дефицита массы тела, подростки с пониженными показателями ИМТ от 18,5 до 19,4 считаются «годными» для прохождения военно-врачебной экспертизы, хотя имеют показатели ИМТ меньше граничных, принятых международными нормами (19,5-24,9).

Для статистического анализа возможной связи табакокурения и показателей физического развития подростков, функции внешнего дыхания, функциональных показателей сердечно-сосудистой системы был использован показатель «отношения шансов» (ОШ).

По последним критериям, которые используются в американской системе наблюдения за поведенческими факторами риска смерти от различных заболеваний (BRFSS) и в некоторых других исследованиях по табакокурению, курящими считаются лица, «курящие каждый день или иногда». Эти исследования учитывают то,

что «курящие иногда», как и «курящие каждый день», подвергаются активному воздействию табака. Поэтому, в нашем исследовании за «курящих» мы принимали подростков, которые в настоящее время курят каждый день или иногда. В анкете мы использовали некоторые из вопросов международных исследований общенациональной программы интегрированной профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI), которая является одной из крупнейших инициатив ВОЗ и глобальной системы наблюдения за употреблением табака среди молодежи (GYTS). По результатам анкетирования респонденты были разделены на две группы: курящие и некурящие. Вопросы анкеты включали несколько основных разделов: распространенность курения сигарет и других табачных изделий, информированность и отношение к курению, воздействие пассивного курения, стаж курения, желание прекратить курение, данные о физическом развитии (рост, масса тела) и половой принадлежности.

Результаты. По данным 2009 года в Лиманском районе 1163 подростка от 15 до 17 лет включительно. Из них ежегодно при отборе на призывной военно-врачебной комиссии регистрируют от 2,2 до 2,6% подростков со сниженным индексом массы тела (ИМТ). Среди юношей призывного возраста количество лиц с низким ИМТ ежегодно увеличивается. Представляло интерес выявить, влияет ли распространенность табакокурения среди подростков на снижение у них ИМТ и на увеличение количества лиц с низким ИМТ в последнее десятилетие.

По результатам анкетирования получено, что к группе курящих относятся 41,6% (20 чел.), из них систематически курят 10,4% (5 чел.), курят «иногда» – 31,2% (15 чел.), ответили «не курю» 58,4% учащихся (28 чел.). На вопрос «нравится ли Вам курить» ответили «да» 10,4% (5 чел.), затруднились с ответом 18,8% (9 чел.), ответили «нет» – 70,8% (34 чел.). На вопрос о длительности стажа курения «более 3 лет» ответили 8,3% (4 чел.), «от 1 года до 3 лет» – 10,4% (5 чел.), «не более 1 года» – 22,9% (11 чел.). На вопрос «хотите ли Вы бросить курить» положительно ответили 39,6% (19 чел.). Причем, хотят бросить курить, но не знают, как это сделать и затрудняются с ответом – 16,6% (8 чел.). 31,3% учащихся (15 чел.) сказали, что кашляют из-за курения и 4% из них признались, что кашляют очень часто. Учащимся было предложено оценить вредное влияние курения на потомство, на собственное здоровье, на выполнение обычного объема работы дома или в учебном заведении, на успешность учебы. Информированы об опасности табакокурения для собственного здоровья, формировании никотиновой зависимости 79% (38 чел.), о влиянии на потомство 35,4% (17 чел.), о том, что курение снижает объем обычно выполняемой работы и отрицательно влияет на учебу – 39,6% (19 чел.).

ИМТ в среднем для подростков составил 18,5 (интервал 15,2-22,0). Был рассчитан показатель ОШ снижения ИМТ ниже 18,4 у курящих, который составил ОШ=1,5, что говорит о повышенном дефиците массы в 1,5 раза у подростков, которые курят.

У 18 подростков проводилась спирография. По результатам спирографии выявлено, что у лиц с низким ИМТ увеличивается риск снижения вентиляционной функции легких (ЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС) и коэффициент составил ОШ=6,0. Среди курящих подростков чаще, чем среди некурящих встречались бронхиальная астма и хронический бронхит. Риск формирования хронического бронхолегочного заболевания тоже увеличен (ОШ=2,0).

У 20 подростков с низким ИМТ (ниже 18,4) использовали велоэргометрию. Нагрузочная проба у всех обследованных была отрицательной, у основной массы подростков 85% (17 чел.) толерантность к физической нагрузке была высокой (200 Вт), однако у 15% (3 чел.) – средней (100 Вт), у них также были снижены другие показатели – общая работоспособность (ниже 700 кгм/мин) и двойное произведение, у этих подростков имелись заболевания сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Табакокурение среди подростков является актуальной медико-социальной проблемой. Рост количества курящих подростков Лиманского района и более раннее начало курения приводят к снижению некоторых показателей физического развития подростковой популяции (ИМТ, функции внешнего дыхания) и раннему формированию хронических бронхолегочных заболеваний и сердечно-сосудистой патологии. Приведенные результаты показывают необходимость проведения активной антитабачной пропаганды, четкой преемственности всех служб, занимающихся подростками и популяризации современных методов лечения табачной зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев П.М., Латыпов А.Г. Состояние функции внешнего дыхания у подростков // Казанский медицинский журнал. – 1994. – Т. IXXV, № 6. – С. 461-462.
2. Бабанов С.А. Эпидемиология и профилактика табакокурения // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 33-36.
3. Гурова О.А., Самбунова И.П., Соколов Е.В. Влияние курения табака на организм подростков // Новые исследования в психологии и возрастной физиологии. – 1991. – № 2. – С. 110-112.
4. Камардина Т.В., Глазунов И.С., Соколова Л.А., Лукичева Л.А. Распространенность курения среди женщин России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 1. – С. 7-12.
5. Левашова И.А., Чайка А.Н., Адельшина А.А. Состояние здоровья школьников и распространенность среди них курения // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья центрального региона России». – Смоленск, 2002. – С. 147-149.

6. Сапунова Н.О. Гигиеническое обоснование программы профилактики и охраны здоровья школьников в рамках проекта «Здоровые города»: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005 – 18 с.
7. Скворцова Е.С. Распространенность и мотивы курения среди городских подростков-школьников РФ // Российский медицинский журнал. – 1996. – № 6. – С. 14-17.
8. Сайт Федерального агентства США по комплексной профилактике и контролю за табачной зависимостью и курением (CDC) / <http://www.cdc.gov/tobacco/global/gtys/> (дата обращения: 26.03.2010).
9. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // Российский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 22. – С. 1477.
10. Шубочкина Е.И., Молчанова С.С., Куликова А.В. Курящие подростки как медико-социальная проблема // Материалы X Съезда педиатров России «Пути повышения эффективности медицинской помощи детям». – М. – 2005. – С. 611.
11. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male doctors // BMJ. – 2004. – Vol. 328. – P. 1519.
12. Tager I.B., Speizer F.E. Risk estimates for chronic bronchitis in smokers: a study of male – female differences // Am. Rev. Respir. – 1976. – Vol. 116. – P. 619-625.

Сагитова Гульнара Рафиковна, доктор медицинских наук, врач-педиатр высшей квалификационной категории, заведующая кафедрой детских болезней факультета последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел./факс (8512) 39-41-30, e-mail: sagitovag@trankcom.ru

Трунцова Евгения Семеновна, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог высшей квалификационной категории, ассистент кафедры детских болезней факультета последипломного образования ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел./факс (8512) 39-41-30, e-mail: truntsova1@mail.ru

Бадмаева Валентина Бадма-Горяевна, врач-педиатр первой квалификационной категории МУЗ «Лиманская Центральная районная больница», Россия, Астраханская область, Лиманский район, 416410, пос. Лиман, e-mail: nisevalentina@yandex.ru

УДК 61+314.4 (574.5)

© Р.Т. Тлеужан, М.М. Нартаева, 2010

Р.Т. Тлеужан, М.М. Нартаева

МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В ЮКО: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент,
Республика Казахстан

Исследование причин высокой материнской смертности среди женщин Южно-Казахстанской области показали, что одна из главных причин – низкое качество оказания акушерско-гинекологической помощи в сельской местности. Охрана здоровья женщин фертильного возраста и профилактика материнской смертности должна осуществляться путем внедрения Программы скрининга заболеваний с последующим динамическим наблюдением и оздоровлением. Кроме того, это может служить основным индикатором мониторинга здоровья женщин фертильного возраста.

Ключевые слова: материнская смертность, группа риска, профилактика.

R.T.Tleujan, M.M.Nartaeva

MATERNAL DEATH RATE IN SKR: PROBLEMS AND WAYS OF ITS DECISION

The investigation of the reasons of high death rate among women of Southern – Kazakhstan Region showed that one of the principal causes of the developed position was the low quality of obstetric-gynecologic service in the countryside. The prophylactic medical examination must be organized by introduction of screening program of diseases with the following dynamic observation and sanitation. It may be the main index of health monitoring of women in the fertile age.

Key words: maternal death rate, group of the risk, prophylaxis.

Одним из основных интегральных критериев, характеризующих как уровень развития общества в целом, так и эффективность деятельности акушерско-гинекологических учреждений системы здравоохранения в частности, является показатель материнской смертности (ПМС).

Несмотря на то, что материнская смертность не является весомой причиной смертности населения, каждый ее случай приобретает особое социальное звучание, особенно в сельской местности.

По международной классификации болезней X пересмотра материнская смертность определена как смерть женщины, обусловленная беременностью, независимо от ее продолжительности и локализации, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее завершения, от состояний, связанных с беременностью, отягощенных ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникших обстоятельств [1].

В развитых странах Европы, Японии и Соединенных Штатах Америки причиной смерти женщины во время беременности и в послеродовом периоде чаще являются состояния, трудно предотвратимые при уровне развития современной медицины и представляющие сложности для лечения, в том числе эктопическая беременность, эмболия, тромбозы и т.д.

Многолетние исследования Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии показали, что 30-40% материнской смертности происходит от причин, несвязанных с беременностью и родами, при этом беременность была противопоказана у 14% умерших женщин. Поэтому своевременная диагностика и оздоровление больных женщин в интеграции с врачами других служб позволило бы предотвратить летальный исход почти у 25-30% и оказать существенное влияние на снижение материнской смертности [3].

По данным статистики здоровья населения и здравоохранения в Республике Казахстан за последние 10 лет ежегодно у 350-400 тысяч женщин наступает беременность и в среднем у 250 тысяч она заканчивается родами. Вместе с тем, данные о материнской смертности, получаемые из статистических материалов системы здравоохранения не всегда отражают реальную картину по этой проблеме.

Основными причинами недостоверности показателя материнской смертности являются следующие:

1. неоднозначные подходы к учету материнской смертности, в том числе фальсификация статистических данных путем умышленного сокрытия случаев материнской смертности с вынесением в основной диагноз сопутствующих заболеваний, осложнений беременности и родов, послеоперационных осложнений;
2. несвоевременные представления экстренных сообщений, материалов разбора случаев материнской смертности, копии медицинской документации в Министерство здравоохранения республики и Республиканский научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, затрудняющие проведение систематического анализа и принятие оперативных мероприятий по снижению материнской смертности в республике;
3. анализ материнской смертности проводится ретроспективно по медицинской документации, которая не всегда отражает все клинические или организационные ошибки наблюдения беременных женщин;
4. искажение показателя материнской смертности путем умышленного переноса случаев в число «поздней материнской смертности».

Таким образом, детальная экспертная оценка случаев материнской смертности показывает о недостоверности данных, представляемых местными органами управления здравоохранением [2].

Вместе с тем, изучение тенденции в динамике показателя материнской смертности, установленные по областям республики на основе данных за 2005-2009 гг. показало, что в целом по республике идет значительное снижение уровня смертности беременных женщин. Установлено, что по республике за последние 10 лет материнская смертность снизилась на 37,3%.

По Южно-Казахстанской области показатель материнской смертности составил в среднем за 10 лет от 48,8 до 59,2 случая на 100 000 живорожденных. Во всех областях южного региона материнская смертность значительно выше среднереспубликанского показателя.

Изучение тенденции в динамике материнской смертности по Южно-Казахстанской области показало, что средний уровень показателя по Шардаринскому (126,4±12,4‰), Байдибекскому (112,3‰), Ордабасинскому (109,7‰), Сузакскому (98,2‰), Арысскому (97,2‰) районам значительно превосходит областной (54,0±5,2‰) и республиканский уровни показателя. Материнская смертность по Толедийскому (68,7‰), Сайрамскому (62,5‰), Тюлькубасскому (57,2‰), а также по городу Кентау (56,4‰) остается относительно высокой, в сравнении с областным и республиканским уровнем показателя материнской смертности.

В Махтааральском районе (38,7‰) и в городах Шымкент (46,1‰), Ленгер (39,4‰), Туркестан (47,6‰) и Джетысай (46,1‰) уровень показателя находится значительно ниже. Кроме того, в динамике показателя материнской смертности на 2005-2009 гг. по Арысскому (на 4,15‰ ежегодного роста), Ордабасинскому (на 6,62‰) и по городу Кентау (на 0,33‰ в год) отмечается рост уровня показателя, что является показателем неблагополучия в вопросах охраны здоровья матери и профилактики материнской смертности среди населения вышеуказанных районов и города Кентау.

При сохранении установленных положительных тенденций в динамике показателя материнской смертности в ближайшем будущем ожидается дальнейшее повышение уровня показателя смертности среди беременных женщин, родильниц и рожениц Арысского, Ордабасинского районов и города Кентау Южно-Казахстанской области (табл. 1).

Таблица 1

Материнская смертность в Южно-Казахстанской области (на 100 000 живорожденных)

Территории	Годы				
	2005	2006	2007	2008	2009
Города	44,1	45,3	43,6	42,5	46,1
Районы	83,5	76,4	54,9	78,6	81,2
Всего по области	62,4	65,5	51,3	57,2	63,4

Изучение распределения умерших беременных, рожениц и родильниц по возрастным группам показало, что наибольший уровень материнской смертности отмечается в возрастной группе до 18 лет (124,3‰). На втором ранговом месте по уровню материнской смертности находятся женщины в возрасте 40 лет и старше (89,3‰), на третьем – женщины, отнесенные к возрастной группе 18-19 лет (82,8‰). Наименьшие уровни материнской смертности отмечены в возрастных группах 30-34 года (42,6‰) и 25-29 лет (48,9‰). Полученные результаты свидетельствуют, что возрастные группы до 18 лет, 18-19 лет и 40 лет и старше являются одними из факторов риска для материнской смертности беременных женщин.

По удельному весу наибольшее распространение материнской смертности приходится на возрастную группу 25-29 лет (23,14%), 30-34 года (21,04%), 20-24 года (20,78%) и 35-39 лет (19,91%). Это свидетельствует о распространённости случаев рождения ребенка в указанных возрастных группах женщин фертильного возраста.

Среди женщин, умерших во время беременности, родов и послеродовом периоде наибольшее число принадлежит сельским жительницам. Удельный вес умерших сельских матерей в общей численности материнской смертности составил 53,9%, а городских женщин – 46,1%. Уровень материнской смертности выше среди сельских женщин фертильного возраста (62,4‰). Уровень материнской смертности среди городских женщин значительно ниже (51,3‰), чем у сельских женщин.

Удельный вес первородящих, умерших во время беременности, родов и послеродовом периоде составил 41,7%, а повторнородящих – 58,3%. При этом уровень смертности среди повторнородящих в 2,3 раза ниже, чем у первородящих женщин. 51,0% женщин умерли в родильных отделениях центральной районной больницы, 47,1% – в городских стационарах и 1,9% – в сельских участковых больницах.

Уровень материнской смертности в центральной районной больнице составил 65,8‰, городских стационарах – 54,2‰ и в сельских участковых больницах – 50,4‰. Относительно низкий уровень смертности матерей в сельских участковых больницах объясняется тем, что в условиях СУБ принимаются в основном неосложненные роды.

В зарегистрированном браке состояли 76,5% умерших женщин. Уровень материнской смертности у лиц, не состоящих в браке в 1,8 раза выше, чем у женщин, состоящих в браке (73,1 против 40,7‰).

Среди умерших женщин преобладает удельный вес домохозяек (62,9%). Удельный вес служащих и работниц значительно ниже (28,2 и 8,9%, соответственно). Но наибольший уровень материнской смертности отмечен у работниц (63,8‰), что объясняется наличием у этих контингентов неблагоприятных производственно-профессиональных факторов.

Среди умерших преобладает удельный вес казашек (64,4%) и у них же уровень материнской смертности значительно превосходит показатель смертности женщин других национальностей.

Изучение структуры основных причин материнской смертности по данным статистики 2005-2009 гг. показало, что ведущей причиной ее остаются акушерские кровотечения (29,3%). Аборты как причина материнской смертности занимают второе место (21,9%). Среди женщин умерших по причине беременности, родов и послеродовых осложнений часто встречаются состояния эклампсии (17,3%) и сепсиса (7,0%).

Удельный вес акушерских эмболий в структуре других осложнений беременности, родов и послеродового периода составляет 14,9%, осложнений наркоза, анафилактического шока – 12,0%, разрыва матки – 9,6% (табл. 2).

Таблица 2

Структура основных причин материнской смертности (в абсолютных цифрах, % и на 100 000 живорожденных) на 2005-2009 гг.

№	Основные причины материнской смертности	Абсолютное число умерших	На 120 000 живорожденных	Удельный вес
1	Акушерские кровотечения	488	20,2	29,3
2	Аборты	365	14,8	21,9
3	Эклампсия	289	13,8	17,3
4	Сепсис	117	5,7	7,0
5	Эктопическая беременность	35	0,9	2,1
6	Другие осложнения беременности, родов и послеродового периода, в том числе:	374	17,9	22,4
6.1.	экстрагенитальные заболевания	237	11,3	14,2
6.2.	акушерская эмболия	56	2,7	3,4
6.3.	осложнения наркоза, анафилактический шок	45	2,1	2,7
6.4.	Разрыв матки	36	1,8	2,1
	Итого	1668	56,9	100,0

Изучение причин материнской смертности в Республике Казахстан показало, что все причины взаимосвязаны между собой и являются как прямой, так и непрямой причиной смерти женщин.

Как показали анализы причин смертности, из всех акушерских потерь от кровотечений умирает каждая третья женщина. На Алматинскую, Жамбылскую, Мангистаускую, Павлодарскую, Южно-Казахстанскую области приходится 62,4% всех кровотечений. Основными причинами акушерских кровотечений являются – эктопическая беременность, прерывание маточной и внематочной беременности, предлежание плаценты, прежде-

временная отслойка нормально расположенной плаценты, разрыв матки в родах. В послеродовом и раннем послеродовом периодах – гипо- и атония матки, травмы родовых путей.

Среди причин материнской смертности, косвенно связанных с беременностью, 21,4% случаев занимают анестезиологические осложнения. Анестезиологические ошибки, как правило, являются следствием недостаточной подготовки анестезиологов общего профиля без учета особенностей анестезиологии в акушерстве.

Одним из тяжелых осложнений периода беременности и материнской смертности является гестоз. Анализ полученных научных данных показал, что значимые факторы риска развития гестозов включают возраст женщины старше 30 лет и моложе 22 лет, нарушение менструальной функции, наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, наличие позднего гестоза в анамнезе, аборт, сотрясений головного мозга.

В 49,7% случаев обращения женщин к гинекологу были по поводу абортов, и в среднем 21,9% материнской смертности является их следствием. Кроме того, остается низким качество оказания медицинской помощи женщинам с осложнениями после проведенного аборта. Так, по данным статистики материнской смертности, не в полном объеме была оказана в сельских больницах медицинская помощь 10% женщин с тяжелыми осложнениями абортов и 10% женщин умерли на дому без оказания какой-либо медицинской помощи после криминальных абортов. Решение проблемы смертности от абортов требует комплексного подхода.

Экстрагенитальные заболевания являются грозными факторами и по их причине выявляется самый низкий уровень предотвратимости материнской смертности. По данным комплексного анализа материнской смертности установлено, что только у 16% женщин экстрагенитальные заболевания были выявлены до беременности, у 52,8% женщин – во время беременности, а в 31,2% случаев – диагноз был установлен при патологоанатомическом вскрытии.

Из общего числа умерших женщин почти у каждой второй было осложненное течение беременности в связи с наличием экстрагенитальных заболеваний. У беременных женщин отмечалась высокая частота анемии (63,7%) и высокая отягощенность хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями репродуктивной системы, обусловленными в большинстве случаев специфическими инфекциями. У беременных женщин часто встречаются патологии органов кровообращения, пищеварения, мочеполовой системы.

В этих условиях охрана здоровья женщин фертильного возраста и профилактика материнской смертности должна осуществляться путем внедрения Программы скрининга заболеваний с последующим динамическим наблюдением и оздоровлением. Кроме того, это может служить основным индикатором мониторинга здоровья женщин фертильного возраста.

В рамках реализации «Государственной Программы реформирования и развития здравоохранения на 2005-2020 годы» предусмотрены мероприятия, направленные на укрепление здоровья женщин фертильного возраста, с определением контингента, финансовых средств, источника финансирования.

Таким образом, основными дефектами, выявленными при экспертном анализе случаев смертности беременных, рожениц и родильниц в сельских районах, являются следующие:

- отсутствие преемственности в звеньях акушерско-терапевтического-педиатрического комплекса (АТПК) по подготовке женщины к беременности;
- недостаточное обследование и наблюдение беременных в женской консультации, связанное чаще всего с недооценкой факторов риска;
- дефекты в оказании реанимационной помощи в условиях ЦРБ – низкая квалификация анестезиолога-реаниматолога, недостаточная консультативная помощь, несвоевременный вызов «санитарной авиации»;
- несоблюдение этапности в оказании помощи беременным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуов Г.О., Аманжолова З.Д., Шарифканова М.Н. [и др.]. Материнская смертность в Казахстане: Состояние, проблемы и пути решения // Сборник научных трудов научно-практической конференции кафедры неонатологии АГИУВ. – Алматы, 2007. – С. 12-21.
2. Каюпова Н.А., Ахымбаева К.С., Алимбаева Г.Н. [и др.]. Руководство по охране репродуктивного здоровья в Казахстане. – Алматы, 1998. – 563 с.
3. Мамедалиева Н.М. Новые приоритеты акушерско-гинекологической службы Казахстана // Материалы VII съезда акушеров-гинекологов Казахстана. – Павлодар, 2006. – С. 5-6.

Тлеужан Рената Тлеужановна, кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87013626742

Нартаева Мухаббат Моминовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии «Южно-Казахстанская Государственная Фармацевтическая академия», Республика Казахстан, Южно-Казахстанская область, 160000, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1, тел. 87011426155

Д.Х. Шакирова

ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩЬЮ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

В нашей стране на протяжении многих лет формировалась система лекарственного обеспечения больных туберкулезом. На фоне ухудшающейся эпидемиологической ситуации и дефиците бюджетных средств процессы управления лекарственной помощью больным туберкулезом требуют оптимизации. В сложившихся условиях ограниченного финансирования одним из наиболее эффективных путей является оказание лекарственной помощи, основанной на рациональном выборе, назначении и применении лекарственных средств, а также на разработке комплекса мер, направленных на обеспечение доступности безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств. При этом необходимо учесть специфику оказания лекарственной помощи, а также ряд региональных особенностей.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная помощь, противотуберкулезные препараты.

D.H. Shakirova

THE PECULIARITIES IN MANAGEMENT OF MEDICINAL HELP FOR PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

The system of rendering the medicinal means for patients with tuberculosis has been formed. The epidemiologic situation and deficit of budget money, the management processes of medicinal means need optimization. In conditions of limited financial help the rendering of medical help based on rational choice and considered to be more effective. The working out of qualitative medicinal means should be more effective and emotional.

Key words: tuberculosis, medicinal help, antituberculosis preparations.

На протяжении XX века наша страна накопила большой опыт борьбы с туберкулезом. Постепенно была сформирована централизованная, хорошо организованная и управляемая система борьбы с туберкулезом [17, 21]. В результате чего до конца 80-х годов XX века в стране наблюдалось улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Ежегодно заболеваемость населения туберкулезом снижалась в среднем на 3,7%, а детей – на 6,1% [5, 10].

С начала 90-х годов XX века эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации (РФ) стала ухудшаться. Причиной этому явлению послужили политические потрясения общества и связанные с ним негативные социально-экономические явления, а также нарушения функционирования фтизиатрической службы страны по экономическим причинам. По уровню смертности активного туберкулеза РФ была отброшена почти на 40 лет назад [16, 20, 21].

Международный опыт работы организации лекарственной помощи показывает, что во многих странах мира, особенно в развивающихся, расход ресурсов на лекарственные средства (ЛС) – наиболее критический аспект финансирования здравоохранения в целом [1, 2, 3, 21].

Следует также отметить, что ни одна из существующих в настоящее время систем здравоохранения не может полностью компенсировать все затраты на ЛС, обращающиеся на национальном фармацевтическом рынке. Именно поэтому многие страны мира независимо от уровня их экономического развития проводят целенаправленную политику сдерживания роста финансовых расходов на лекарственное обеспечение [2, 17].

В сложившихся условиях ограниченного финансирования одним из наиболее эффективных путей является оказание лекарственной помощи, основанной на рациональном выборе, назначении и применении ЛС, а также на разработке комплекса мер, направленных на обеспечение доступности безопасных, эффективных и качественных ЛС [9, 24].

Доступность ЛС обеспечивается путем тщательного отбора необходимых ЛС в соответствии с установленными критериями и формирования на их основе ограничительных перечней основных ЛС. В РФ одним из направлений государственной политики по оказанию доступной лекарственной помощи является реализация программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) [25].

В случае установления гражданину инвалидности он обеспечивается необходимыми ЛС по льготным рецептам при амбулаторном лечении в соответствии с утвержденным Перечнем ЛС [6, 26].

Однако, в целях предотвращения двойного финансирования закупок одних и тех же ЛС, из Перечня выведен ряд лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для лечения лиц, инфицированных ВИЧ, больных СПИДом и туберкулезом, оплата которых осуществляется в рамках федеральных целевых программ (ФЦП), а также приоритетного национального проекта «Здоровье» [2, 12, 13, 14].

Таким образом, обеспечение ЛС инвалидов по туберкулезу в амбулаторных условиях осуществляется в рамках реализации ФЦП, а также ряда международных проектов, что существенно ограничивает их доступ к

лекарственной помощи. Имеющиеся перебои в обеспечении противотуберкулезными препаратами (ПТП) за счет средств федерального бюджета еще больше усугубляют ситуацию. Так, например, полностью отсутствовали поставки ПТП в 2008 году. Указанное существенно увеличивает нагрузку на региональный бюджет по финансированию лекарственного обеспечения больных туберкулезом. В региональный перечень ЛП, в соответствии с которым больные туберкулезом в Республике Татарстан (РТ) обеспечиваются амбулаторно по льготным рецептам, включает в себя ограниченное количество наименований ЛП, что не позволяет им получать полноценную лекарственную помощь [10, 27].

Учитывая изложенное, в существующей ситуации основная нагрузка по предоставлению больным туберкулезом доступной и полноценной лекарственной помощи ложится на стационарное звено.

При этом в результате перехода с 1 августа 2007 года медицинских учреждений на модель одноканального финансирования при оказании лекарственной помощи на стационарном этапе единственным источником являются средства системы обязательного медицинского страхования, расчетные тарифы которой не позволяют полностью покрыть расходы на лечение больных туберкулезом. Поэтому перед лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) остро встает вопрос рациональности использования ЛС [17, 20, 22].

В РФ направление работ по рациональному использованию ЛС связано, в первую очередь, с формированием Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС). В действующий Перечень ЖНВЛС ПТП, в том числе комбинированные, выделены в отдельную группу [18, 19].

С функцией перечня ЖНВЛС, как инструмента оптимизации выбора ЛП и практики их назначения, тесно связана работа по внедрению формуляров ЛС, представляющих собой качественно новый подход к решению проблемы рационального использования ЛС [3]. В РТ Формулярный перечень ЛС является основным руководством для врачей по выбору ЛП при проведении фармакотерапии и базой для формирования формулярных списков ЛПУ республики [12, 28].

Рациональное использование ЛС обеспечивается также внедрением в практику здравоохранения стандартов медицинской помощи больным с различными заболеваниями [15].

В нашей стране действуют стандарты оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи для лечения больных туберкулезом на стационарном этапе [12, 13, 15, 16].

В комплексном лечении больных туберкулезом основная роль отводится химиотерапии, которая обязательно должна быть комбинированной [4, 5].

При этом существуют три основных взаимосвязанных проблемы, которые не могут быть решены в рамках стандартных режимов химиотерапии:

- соблюдение больными режимов лечения;
- лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ);
- нежелательные эффекты химиотерапии [23, 25].

Решающим фактором повышения эффективности химиотерапии туберкулеза является гарантированное введение в организм больного ПТП в течение всего периода лечения. Учитывая, что основным контингентом, страдающим данным заболеванием, является социально-дезадаптированное население, контроль со стороны медицинского персонала за соблюдением больными режима химиотерапии представляет значительные трудности. В результате несистематического приема ПТП или прерывания курса химиотерапии у большинства больных развиваются лекарственно устойчивые формы заболевания [23, 25].

При туберкулезе развитие лекарственной устойчивости, особенно множественной, превратилась во всемирную медицинскую и политическую проблему [9].

Наличие лекарственной устойчивости не поддается стандартным режимам лечения с применением основных ПТП и требует особых индивидуальных подходов к терапии, заметно увеличивает стоимость и длительность (до 24 месяцев) лечения. По данным специалистов лекарственно-устойчивые штаммы МБТ обнаружены у 87,5% больных. В то же время в результате использования резервных препаратов у 72,8% больных возникают побочные реакции, требуется замена на другие ЛП, вследствие чего еще больше возрастает стоимость лечения [8, 11, 25].

Причинами развития лекарственно-устойчивого туберкулеза также является недостаточный объем и/или длительность химиотерапии в результате нехватки ЛП, неадекватности их назначения, некоторых индивидуальных особенностей течения туберкулезного процесса у отдельных больных, наличия сопутствующих заболеваний и развития нежелательных побочных реакций, требующих отмены курса химиотерапии и др. [7].

Так как основные ПТП являются токсичными и могут вызывать серьезные побочные эффекты, при их применении необходимо строгое соблюдение принципов контроля за побочными реакциями: своевременное назначение адекватных корректирующих и симптоматических ЛС, обоснованная коррекция этиотропной терапии (снижение дозы, изменение режима приема ЛП, нетрадиционные ЛФ и т.д.) и др. [18, 27].

Учитывая изложенное, следует отметить, что процесс управления лекарственной помощью, оказываемой больным туберкулезом, имеет сложную организационно-функциональную структуру и зависит не только от своевременности и объемов финансирования, но и от скоординированности и адекватности действий всех участников процесса оказания лекарственной помощи – государства, медицинских и фармацевтических работников, а также пациентов. При этом повышение качества управления лекарственной помощью больным туберку-

лезом представляется возможным только лишь путем комплексного решения каждой из существующих проблем, попытки же изолированного решения их в отдельности обречены на неудачу.

Таким образом, необходимость поиска путей оптимизации и повышения качества управления лекарственной помощью больным туберкулезом является актуальным вопросом современных научных исследований в области медицины и фармации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Лекарственное обеспечение больных социально значимыми заболеваниями в Республике Казахстан // Фармация Казахстана. – 2007. – № 3. – С. 28-30.
2. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Развитие социального механизма фармацевтического рынка в Республике Казахстан // Фармацевтический бюллетень. – 2007. – № 3-4. – С. 11-12.
3. Бат Н.М. Разработка методов повышения качества лекарственной помощи населению в условиях формирования фармацевтического рынка на территориальном уровне (на примере Республики Адыгея): автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 1997. – 23 с.
4. Бат Н.М. Теоретические основы формирования системы управления на региональном уровне качеством лекарственной помощи больным туберкулезом: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. – Пятигорск, 2004. – 41 с.
5. Валиев Р.Ш., Хамзина Р.В., Сиразиева Ф.К. Анализ новых случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2008 году в РТ // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2009. – № 7. – С. 23-24.
6. Двойрин М.С., Бальцева Л.Б., Комиссар О.К. Состав больных туберкулезом – мигрантов и проживавших на других территориях и результаты их лечения // Проблемы туберкулеза – 1989. – № 9. – С. 3-6.
7. Колесников В.В., Дорошенкова А.Е., Дробот Н.И. [и др.]. Некоторые аспекты миграции больных туберкулезом легких // Труды МНИИТ. СХИХ. – М., 1990. – С. 128.
8. Кононенко В.Г., Тельковская Т.Г., Поддубная Л.В. Социальные черты современного туберкулеза // Сб. резюме II(XII) съезда фтизиатров. – Саратов, 1994. – С. 58.
9. Охтяркина В.В., Лехляйдер М.В., Долгина А.Г. Некоторые особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2009. – № 7. – С. 32-34.
10. Перельман М.И. Новый этап борьбы с туберкулезом. Проблемы туберкулеза. – 2002 – № 1. – С. 4.
11. Плакс М.В., Корнева А.А., Родина О.Ф. Медико-социальная характеристика впервые выявленных больных и вопросы раннего выявления туберкулеза // Совершенствование пульмонологической и фтизиатрической помощи населению промышленного региона в переходный период // Материалы научной сессии. – Екатеринбург, 1998. – С. 32.
12. Постановление Кабинета Министров Республики Татарстан от 31.12.2008 г. № 962 «Об утверждении программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на территории Республики Татарстан на 2009 год».
13. Постановление Правительства Российской Федерации от 10.05.2007 г. № 280 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)».
14. Постановление Правительства Российской Федерации от 13.12.2001 г. № 790 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
15. Практические рекомендации для национальных программ по борьбе с туберкулезом по внедрению и использованию комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами. – Всемирная организация здравоохранения. – 2002. – 89 с.
16. Приймак А.А., Аксенова В.А., Пучков К.Г. Перспективы научных исследований во фтизиатрии в современной социально-экономической и эпидемиологической ситуации // Туберкулез и экология. – 1995. – № 2. – С. 5-6.
17. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 11.12.2006 г. № 1706-р «Концепция федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)».
18. Сабаева Ф.Н., Валитов Ф.М., Зайнутдинова Н.Ф. Туберкулез как социально-экономическая проблема города // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2006. – № 4. – С. 108-111.
19. Сазыкина И.Г. Совершенствование организационно-методической работы регионального противотуберкулезного диспансера на основе информационных технологий (на примере Оренбургской области): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
20. Скулкова Р.С. Актуальные проблемы повышения качества лекарственной помощи населению // Тезисы докладов 111 Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 1996. – С. 321.
21. Скулкова Р.С., Шамкова Г.В., Афанасьев Н.Ю. [и др.]. Туберкулез: актуальные проблемы медицинской и лекарственной помощи // Фармация. – 1998. – № 6. – С. 7-10.

22. Соколов В.А., Голубев Д.Н., Чугаев Ю.П. Ситуация и неотложные задачи по оптимизации противотуберкулезной помощи населению на территориях Уральского и Волго-Вятского регионов // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 1. – С. 15-17.
23. Сунгатов Р.Ш. Влияние инновационных информационных технологий на эффективность функционирования системы здравоохранения // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2004. – № 3-4. – С. 46-49.
24. Сыкыбаева С.А. Научное обоснование новых организационных форм в деятельности противотуберкулезной службы в Южно-Казахстанской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Республика Казахстан, Алматы, 2008. – 25 с.
25. Федеральный закон от 18.06.2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
26. Хоменко А.Г. Туберкулез как международная и национальная проблема // Проблемы туберкулеза. – 1994. – № 2. – С. 2-4.
27. Цуканов В.И. Основные принципы лечения больных туберкулезом // РМЖ. – 1998. – № 17. – С. 1138-1142.
28. Шакирова Д.Х., Сафиуллин Р.С., Валиев Р.Ш. Лекарственное обеспечение больных туберкулезом: проблемы и решения // Фармация. – 2004. – № 4. – С. 19-21.

Шакирова Диляра Хабиловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (8432) 92-54-37, e-mail: dhabilevna@mail.ru

УДК 614.2.003.1

© М.А. Шаповалова, Н.Н.Дерябина, 2010

М.А. Шаповалова, Н.Н. Дерябина

ПРОБЛЕМА УЧАСТИЯ ГРАЖДАН В СОФИНАНСИРОВАНИИ СИСТЕМЫ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Все большее значение в финансировании здравоохранения играют негосударственные источники, в том числе личные средства граждан. В настоящее время уровень качества медицинской помощи, оказываемой населению недостаточно высок: на фоне недостающей оснащенности как амбулаторно-поликлинических, так и стационарных медицинских учреждений, необеспеченности прав пациентов, отмечается увеличение расходов населения на медицинскую, в том числе и лекарственную, помощь.

Ключевые слова: *личные средства граждан, финансирование здравоохранения, качество медицинской помощи, права пациентов.*

M.A. Shapovalova, N.N. Deryabina

THE PROBLEM OF CITIZENS' PARTICIPATION IN COFINANCE OF HEALTH SERVICE SYSTEM OF THE REGION

Non-state resources and personal citizens' means play a significant role in finance of health protection. At present the quality level of medical aid rendering to the population is not enough high: insufficient equipment in ambulatory-polyclinic service and stationary establishments, not enough supplied rights of the patients, increase of expenditures for medical and medicinal help.

Key words: *personal citizens' means, health service finance, quality of medical help.*

Проблема социальной несправедливости в системе здравоохранения связана с использованием механизма соучастия населения в расходах на здравоохранение, который необходимо рассматривать как с позиций финансирования медицинской помощи, так и обеспечения ее доступности. Применение этого механизма способствует усилению социального неравенства, поскольку увеличивает разрыв в доходах населения, уменьшая доступность медицинской помощи для семей с низким уровнем доходов [1]. В случае серьезных заболеваний их расходы на нужды здравоохранения достигают 80% семейного бюджета. При этом подавляющее большинство (85%) пациентов оценивают свои затраты на медицинские услуги как значительные [3]. Несправедливость в потреблении медицинских услуг усиливается в результате сужения доступа к ним престарелых и хронических больных. Данная ситуация становится еще более неблагоприятной из-за отсутствия использования механизмов соучастия в расходах. В результате доля негосударственных (частных) средств в структуре консолидированного бюджета отечественного здравоохранения достигает высоких цифр. Так по итогам 2005 г. величина этого показателя составляла 38% [4]. По мнению многих авторов, рыночные механизмы приводят к созданию усло-

вий, когда социально уязвимые группы населения, особенно малообеспеченные, не будут иметь и не имеют равного доступа к качественному медицинскому обслуживанию, особенно в тот момент, когда в условиях использования механизма соучастия в расходах именно на них ложится тяжесть по оплате услуг здравоохранения. Здравоохранение региона характеризуется трехсторонними взаимоотношениями между пациентом, врачом и/или медицинским учреждением и финансирующей стороной. При этом спрос имеет трехступенчатую структуру, и он не контролируется конечным потребителем, товарные и денежные потоки разделены. В регионе действует, как и в целом, по стране финансово-организационная модель здравоохранения, которая предполагает определение цен (тарифов) на медицинские услуги в системе обязательного медицинского страхования. Известен факт, что тарифы лишь частично покрывают расходы медицинских учреждений на оказание помощи населению. В условиях жесткого ограничения государственных бюджетных средств и их строгого лимитирования лечебные учреждения не заинтересованы в расширении своей медицинской практики [2]. В связи с этим медицинские услуги в ЛПУ ограничены рамками бюджетного финансирования, и медицинская помощь оказывается по менее затратным технологиям, что в свою очередь способствует процветанию «теневому» рынку услуг. Распространенность прямой оплаты медицинских услуг (т.е. не через кассу) не зависит ни от ведомственной принадлежности, ни от формы собственности лечебного учреждения. Такое явление часто встречается и в государственных и в частных медицинских организациях.

Проблема социальной несправедливости связана с проблемой государственного регулирования. При предоставлении медицинских услуг не может быть места бесконтрольной рыночной деятельности. Применение рыночных механизмов являются успешными тогда, когда они основаны на тщательном мониторинге и оценке, в том числе, с использованием стандартов, разработанных для всех участников рынка, в связи с чем необходим переход от непосредственного управления к контролю за заключением договоров и использованием рыночных механизмов, которые требуют от государственных органов управления здравоохранением не только высокой компетенции, но и высокой профессиональной и гражданской ответственности.

За прошедшие годы в деятельности ЛПУ появилась возможность получать с больных плату за лечение на основе договорных цен, прецедент которых сформирован в каждом лечебном учреждении. Право на привлечение средств населения сделало нецелевое использование средств способом хозяйствования. Наделение государственных и муниципальных учреждений здравоохранения правом на оказание платных услуг является вынужденной мерой, не соответствующей основному статусу лечебных учреждений. Остается открытым вопрос о целесообразности и правомерности оказания государственными и муниципальными учреждениями здравоохранения платных медицинских услуг, но попытка возврата к старым схемам повлечет за собой уход в тень всего того, что в настоящее время находит официальное отражение.

Базовая программа ОМС не гарантирует населению получение всех видов медицинской помощи, а используемые для оплаты критерии не являются бесспорными. Программа государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи не соответствует имеющимся ресурсам. Противоречие в законодательстве РФ, касающемся оказания медицинской помощи, состоит в том, что статья 41 Конституции РФ гарантирует бесплатность всех видов медицинской помощи всем гражданам страны, а закон РФ «О медицинском страховании граждан в РФ» ограничивает права граждан на получение бесплатной медицинской помощи рамками территориальной программы ОМС и перечнем видов помощи, оказываемых за счет бюджета. Обеспечение защиты пациентов и их прав, а также контроль качества медицинской помощи пока не получили реализации, как и цели, ради которых вводилась система ОМС.

Обращения граждан в органы управления здравоохранением свидетельствуют, что от 6% до 23% пользовались платными медицинскими услугами. У населения наибольшим спросом пользуются услуги стоматолога, акушера-гинеколога и различные диагностические услуги, инструментальные и лабораторные обследования.

Заявители, которые получили медицинскую помощь в коммерческих лечебно-профилактических учреждениях или платные медицинские услуги в государственных ЛПУ (76%) отмечали, что качество лечения за плату выше получаемого бесплатно. Но по проведенным ранее исследованиям было установлено, что на сегодняшний день качество предоставляемой медицинской помощи не зависит напрямую от размеров платежей населения.

По результатам нашего анализа следует, что в настоящее время почти половина населения независимо от возраста, социального положения и района, где проживает, не готовы или не имеют возможности платить за получение медицинского обслуживания даже при наличии права выбора врача-специалиста и лечебно-профилактического учреждения. Наименьшую возможность оплачивать медицинскую помощь из собственных средств имеют неработающие временно граждане и пенсионеры (соответственно 66% и 49%). Одновременно необходимость получения отдельных видов медицинской помощи, таких как услуги кардиолога, травматолога, акушера-гинеколога, педиатра, проведение оперативных вмешательств, а также различных лабораторных, инструментальных и диагностических исследований вынуждает население изыскивать средства даже при условии отказа от удовлетворения других потребностей. В этом себя ограничивали рабочие (служащие) государственных предприятий и учреждений (31%) и работающие пенсионеры (24%), а также рабочие (служащие) негосударственных учреждений (23%). Услуги оказались доступными для рабочих (служащих) негосударственных учреждений (23%).

Из проблем в сфере оказания медицинской помощи заявители ставили на первое место высокую стоимость лекарственных средств, и эта проблема волновала 2/3 из обратившихся, особенно неработающих и рабо-

тающих пенсионеров (75% и 71% соответственно), а также рабочих (служащих) государственных учреждений (61%). Увеличение доли платных медицинских услуг отмечали, в первую очередь, пенсионеры работающие и неработающие (48% и 48%) и неработающие временно граждане (47%). Одна треть обратившихся в региональный орган управления здравоохранением указывали на низкую оснащенность медицинских учреждений. При этом заявители высказывались о низком качестве медицинского обслуживания (рабочие (служащие) государственных предприятий – 20%, пенсионеры работающие – 18%), в том числе о несоблюдении медицинским персоналом принципов медицинской этики и деонтологии, недостаточной квалификации медперсонала, отсутствии правовой защиты.

В настоящее время уровень качества медицинской помощи, оказываемой населению, остается невысоким на фоне недостаточной оснащенности и амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских учреждений, необеспеченности прав пациентов и увеличения расходов граждан на медицинскую и лекарственную помощь.

Большинство авторов обращений из всех социальных групп отмечали, что государственная медицина является оптимальной, но и платной медицине в бюджетных ЛПУ тоже отдается предпочтение. Около 1% заявителей лечение получали у целителей, экстрасенсов и около 1% – у частнопрактикующих специалистов.

В настоящее время удовлетворенность пациентов при оказании им платных услуг выше, чем при оказании бесплатной медицинской помощи.

Таким образом, все большее значение в финансировании здравоохранения играют негосударственные источники, в том числе личные средства граждан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойков В., Фили Ф., Шишкин С. Расходы населения на медицинские услуги и лекарства (по материалам социологического мониторинга) // Экономика здравоохранения. – 2000. – № 7. – С. 45-50.
2. Комаров Г.А., Бойко Ю.П., Меламед Л.А. Деятельность системы ОМС в условиях современной системы финансирования // Экономика и практика обязательного медицинского страхования. – 2005. – № 1. – С. 5-9.
3. Пономарева Г.А., Успенская И.В. Оценка затрат пациентов при оказании специализированной медицинской помощи // Здравоохранение. – 1998. – № 8. – С. 17-21.
4. Стародубов В.И., Флек В.О., Дмитриева Е.Д. Расходы российского здравоохранения (по источникам и распределителям финансирования) // Здравоохранение. – 2007. – № 4. С. 15-21.

Шаповалова Марина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой экономической теории и экономики здравоохранения ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: mshap67@gmail.com

Дерябина Надежда Николаевна, ассистент кафедры экономической теории и экономики здравоохранения ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

С.К. Майоров, В.М. Калянин, В.В. Курдюков, В.Г. Руднев, И.В. Ширяев

НЕОБЫЧНОЕ ИНОРОДНОЕ ТЕЛО ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РЕБЕНКА

ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

У 16-летнего юноши на флюорографии выявлено инородное тело нижнедолевого бронха справа. Из анамнеза известно: 2 года назад ребенок вдохнул канцелярский гвоздик. За медицинской помощью не обращался. При поступлении в ОДКБ отмечается редкий сухой кашель, аускультативно: дыхание ослаблено справа в нижних отделах, сухие свистящие хрипы. Диагностическая бронхоскопия: инородное тело расположено в устье С₁₀ справа, основание плотно «замуровано», просвет сегментарного бронха обтурирован. Выражена соединительно-тканная трансформация краев бронха. В условиях операционной, под общим обезболиванием, произведена комбинированная бронхоскопия ригидным аппаратом Фриделя и фибробронхоскопом BF-P10, под контролем зрения инородное тело захвачено и удалено. Санация раствором антибиотика и аминокaproновой кислотой. Пройодимость бронха восстановлена. Ребенок выписан с выздоровлением. В ОДКБ неоднократно применялся метод комбинированной бронхоскопии взрослым детям, что облегчает работу эндоскописта и анестезиолога, по времени и выполнению манипуляции.

Ключевые слова: удаление инородного тела дыхательных путей, комбинированная бронхоскопия.

S.K. Mayorov, V.M. Kalyanin, V.V. Kurdyukov, V.G. Rudnev, I.V. Shiryayev

UNUSUAL FOREIGN BODY IN THE RESPIRATORY PASSAGES OF CHILD

The foreign body was found out in lower lobe of bronchus in 16 aged young boy during phleurography. From the history case it was cleared up that 2 years ago the child inspired the stationery nail. The medical help was not used. In admission to RCCH there were observed the dry rare cough, respiration was weak in the right part of the low sides, dry pistol rales. Diagnostic bronchoscopy showed the foreign body in the mouth of C-10 rightly, the base was closely saved, lumen of segmental bronchus seen. Connective-tissuied transformation of bronchus borders was expressed. In conditions of operating case using anesthesia there was made the combinative bronchoscopy by rigid apparatus Fridel and fibrobronchoscope of BF-P10 was taken, under the vision control the body was removed. Sanation with solution of antibiotic and aminocaproic acid was made. Bronchus passage was restored. The child recovered. The method of combined bronchoscopy facilitates the work of endoscopist and anesthesiologist in time and in manipulations.

Key words: removal of foreign body of respiratory passages, combined bronchoscopy.

Инородные тела дыхательных путей у детей встречаются достаточно часто, причем в большинстве случаев в возрастной группе до 5 лет. Несмотря на очевидные успехи в диагностике и лечении таких пациентов, данная проблема по-прежнему является актуальной, прежде всего из-за возможности развития тяжелых осложнений, порой приводящих к смертельному исходу, которые почти всегда связаны либо с запоздалой диагностикой, либо с применением неправильной врачебной тактики [1, 2].

Инородные тела дыхательных путей бывают самого разнообразного характера: орехи, подсолнечные и арбузные семечки, шелуха от них, зерна злаков, рыбные кости, булавки, гвозди, монеты, изделия канцелярского назначения и др. Разнообразие инородных тел зависит от географических особенностей местности, питания и привычек населения [2, 3].

Чаще всего инородные тела попадают в дыхательные пути детей, остающихся без присмотра взрослых. Если инородное тело преодолевает сопротивление, вызываемое естественными рефлексам (кашель, спазм голосовой щели), то оно попадает в трахею и затем в бронхи, чаще - в правый. Объясняется это большим диаметром правого главного бронха и его более отвесным положением. Этот бронх служит как бы непосредственным продолжением трахеи. Прогноз при инородных телах нижних дыхательных путей зависит от характера инородного тела, возраста пациента, общего состояния больного и времени от момента попадания инородного тела [3].

По нашим данным за последние 5 лет в ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» (ОДКБ) ежегодно производится от 30 до 40 верхних ригидных трахеобронхоскопий с удалением инородных тел. Выработан оптимальный подход к ведению пациентов при подозрении на инородные тела бронхов [5]. Однако встречаются запущенные случаи инородных тел бронхов, связанные с нетипичной клинической картиной, недостаточной информированностью населения о последствиях нерациональной в домашних условиях эвакуации инородных тел. Приводим собственное наблюдение запущенного случая инородного тела бронха.

Пациент, 16 лет, находился в клинике ОДКБ с 01.02.2010 по 15.02.2010 с диагнозом: инородное тело дыхательных путей справа (канцелярский гвоздик). Больной поступил в экстренном порядке с жалобами на редкий сухой кашель, периодически появляющееся свистящее дыхание. С его слов 2 года назад во время игры он аспирировал канцелярский гвоздик, после чего возникли сильный приступ кашля и цианоз губ, которые самостоятельно купировались. Остановки дыхания не было. Через 2 года во время прохождения медицинского об-

следования в военкомате была выполнена флюорография, при которой обнаружено инородное тело дыхательных путей справа, после чего пациент был направлен в нашу клинику.

При поступлении состояние удовлетворительное, температура тела 36,7°C, пульс 80 ударов в минуту, дыхание компенсировано в покое и при физической нагрузке, бесшумное. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвовала, одышки не было. Отмечался редкий сухой кашель. При аускультации: дыхание ослаблено справа в нижних отделах, сухие свистящие хрипы. Общий анализ крови - без особенностей. На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции нижней доли правого легкого определялась тень инородного тела металлической плотности размером 0,2×1,9 см. Ателектазов не было. Тень средостения не смещена.

Больному выполнена фибробронхоскопия: в проекции С₁₀ нижнедолевого бронха справа был виден острый, ржавый фрагмент канцелярского гвоздика. Основание плотно «замуровано» в просвете сегментарного бронха, который был obturated. Выражена соединительно-тканная трансформация краев бронха.

Собран врачебный консилиум, на котором было решено провести повторно ригидную бронхоскопию в условиях операционной и в случае неудачной попытки удаления инородного тела - торакотомию с возможной резекцией нижней доли правого легкого. 10.02.2010 в условиях операционной выполнена ригидная бронхоскопия аппаратом Фридель, диаметр тубуса № 8. В устье С₁₀ - инородное тело (канцелярский гвоздик), обращенное тупым концом вниз. Просвет устья пораженного бронха располагался латерально, что несло за собой трудности удаления инородного тела ригидным бронхоскопом, и в виду его децентрации захват щипцами был невозможен. В связи с этим была произведена попытка проверить подвижность инородного тела оптикой, после чего инородное тело стало подвижным. Возникло умеренное кровотечение, которое остановлено раствором аминокaproновой кислоты в сочетании с раствором антибиотика для санации бронха. В связи с невозможностью направлено подвести щипцы к инородному телу было решено провести комбинированную бронхоскопию путем совмещения двух бронхоскопов - ригидного и фиброволоконного. Через тубус ригидного бронхоскопа был введен фибробронхоскоп Olympus BF-P10 [4, 5]. Под контролем зрения инородное тело было захвачено и удалено. Проведена активная обработка бронха раствором антибиотика и раствором аминокaproновой кислоты. Прходимость бронха восстановлена. Слизистая на данном участке была ярко гиперемирована с налетом фибрина, из просвета устья бронха поступал гной. Осуществлена аспирация гноя и активная санация раствором антибиотика. В послеоперационном периоде больной получал антибактериальную, симптоматическую терапию, массаж грудной клетки, физиолечение. Повторно, на пятые сутки, была выполнена верхняя фибротрехеобронхоскопия аппаратом Olympus BF-P10. Выполнено обезболивание 10% и 2% раствор лидокаина. При осмотре слизистая трахеи слегка гиперемирована. Корина бифуркации острая, подвижная. В проекции устья С₁₀ слизистая ярко гиперемирована, ниже уровня шпор по передней и задней стенкам соединительнотканые разрастания длиной 0,5 см, высотой до 0,1 см. По боковым стенкам устья имелись эрозивно-язвенные дефекты до 0,2 см в диаметре с налетом фибрина. Само устье свободно проходимо аппаратом диаметром 0,5 см.

Заключение: рубцово-язвенные изменения С₁₀ справа. Ребенок выписан с выздоровлением и с рекомендацией контрольной бронхоскопии. Через 1,5 месяца выполнена контрольная фибробронхоскопия. Анатомически бронхи расположены правильно. Устья бронхов свободно проходимы. Устье С₁₀ с точечными грануляциями по окружности, проходимо.

Особенность данного наблюдения состоит в необычности инородного тела, длительности его нахождения и нетипичной клинической картины. Несмотря на достаточно большой размер аспирированного предмета и длительность его нахождения у ребенка, его удалось удалить через естественные дыхательные пути с помощью современной оптической техники, избежав при этом оперативного вмешательства и осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникеева З.И., Таран Е.П. // Вести оториноларингологии. – 1981. – № 4. – С. 66-67.
2. Исаков Ю.Ф., Орловский С.П., Инородные тела дыхательных путей и легких у детей. – Москва: Медицина, 1979. – 168 с.
3. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виннер М.Г. [и др.]. Бронхопульмонология. – Москва: Медицина, 1982. – 400 с.
4. Сидоренко А.С. Пособие по эндоскопии. – Киев: Вища школа, 1983. – 304 с.
5. Тайбогаров С.Е., Фейгин Г.А. Инородные тела гортани и нижних дыхательных путей. – Алма-ата: «Казахстан», 1984. – 136 с.

Майоров Сергей Константинович, заведующий эндоскопическим отделением ГУЗ «Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-62, e-mail: odkb_2005@mail.ru

Калянин Владимир Михайлович, заведующий отделением гнойной хирургии ГУЗ «Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой», г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-56

Курдюков Владимир Владимирович, кандидат медицинских наук, врач эндоскопист эндоскопического отделения ГУЗ «Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой», г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-56

Руднев Виктор Геннадьевич, детский хирург отделения гнойной хирургии ГУЗ «Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой», г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-56

Ширяев Иван Владимирович, детский хирург отделения гнойной хирургии ГУЗ «Областная детская клиническая больница им Н.Н. Силищевой», г. Астрахань, ул. Медиков, 6, тел. (8512) 61-87-56

КОНФЕРЕНЦИИ

87-я ИТОГОВАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОТРУДНИКОВ АКАДЕМИИ, ВРАЧЕЙ ГОРОДА И ОБЛАСТИ

87-я итоговая научно-практическая конференция сотрудников академии, врачей города и области проходила с 19 по 22 октября 2010 года. I-ое Пленарное заседание которой состоялось 19 октября в актовом зале академии.

Открыл конференцию ректор Астраханской государственной медицинской академии, заслуженный врач РФ, профессор Х.М. Галимзянов. В своем приветствии и поздравлении с началом ее работы он отметил, что в настоящее время ВУЗ активно продолжает научно-исследовательскую и инновационную деятельность, о чем свидетельствуют достаточный уровень планируемых и завершенных научных исследований, в том числе докторских и кандидатских диссертаций, а также прошедшие практически накануне Первый Каспийский международный образовательный Форум и IX Межрегиональная научно-практическая конференция «Лекарство и здоровье человека», одновременно подчеркнув, что значительно активизировалась подготовка научных кадров – кандидатов и докторов наук. Ректор высказал пожелание включения в повестку дня следующей – 88-й итоговой конференции, наряду с тематикой основных научных проблем, материалы инновационного характера и инновационной направленности, вселив уверенность присутствующим в проведении на должном уровне запланированных научных мероприятий. На этом же Пленарном заседании были заслушаны 3 доклада: Е.И. Каширской – по результатам защищенной недавно докторской диссертации «Клинико-биохимическая оценка и прогнозирование состояния здоровья детей, развивающихся под воздействием психоактивных веществ», докторантов Л.П. Ворониной «Полиморфизм гена NO-синтазы и дисфункция эндотелия при бронхиальной астме» и В.А. Кислякова «Комплексное лечение рецидивов язв и гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы». Представленные ими научные сообщения еще раз подтвердили актуальность избранных научных тем в современных условиях, имеющих не только общемедицинское, но и научно-практическое, и, можно сказать, социальное значение.

21 октября работали 14 секционных заседаний по основным и инициативным научным проблемам, разрабатываемым в академии в соответствии с Программой конференции: «Общественное здоровье и здравоохранение», «Морфо-функциональная организация живых систем в норме, патологии и индивидуальном развитии», «Философские аспекты медицины. Медицинская психология и педагогика», «Лингвистические аспекты медицины», «Теоретическое и клиническое изучение белков-маркеров патологических процессов», «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного», «Возрастные особенности детского организма в норме и патологии», «Патология внутренних органов», «Актуальные вопросы пульмонологии», «Эпидемиология, клиника, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний», «Актуальные проблемы неврологии», «Актуальные вопросы современной хирургии», «Травматизм, повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата», «Актуальные вопросы современной урологии и нефрологии». В них приняло участие более 300 преподавателей, научных работников, соискателей и врачей, которым была предоставлена возможность выступить со своими сообщениями согласно принятому регламенту для изложения и демонстрации результатов проведенных научных исследований и поисков.

22 октября на II-м пленарном заседании конференции под председательством проректора по научной и лечебной работе профессора В.И. Григанова были подведены ее итоги. Выступившие председатели секционных заседаний доложили результаты работы конкретных секций, выразив свои мнения и мнения присутствующих относительно содержания, формы докладов, качества презентаций с общей хорошей оценкой и доброжелательной характеристикой подготовленности авторов представленных 170 статей, опубликованных в сборнике научных трудов ВУЗа – Том 41 (LXV) - и включенных в повестку дня конференции. В целом, все они позитивно охарактеризовали проведенный очередной итоговый научный форум академии.

В заключении профессор В.И. Григанов, завершая конференцию, поблагодарил председателей секций за объективную оценку результатов научно-исследовательских работ, выполняемых в академии, пожелал всем участникам новых творческих успехов в сфере научной и, особенно, инновационной деятельности.

Ученый секретарь академии,
доктор медицинских наук, профессор
С.А. Журнаджан

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ «АСТРАХАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

«Астраханский медицинский журнал» публикует научные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы по всем разделам медицины. Статьи всех авторов публикуются бесплатно. Периодичность издания – 4 номера в год.

При направлении статьи в редакцию «Астраханского медицинского журнала» авторам необходимо строго соблюдать следующие правила.

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

2. Рукопись должна быть представлена в 2-х экземплярах, а также на электронном носителе (на каждую статью – отдельный CD). Текст печатается на одной стороне листа формата A4 через 2 интервала (шрифт Times New Roman 12) с шириной полей 2 см.

3. На первой странице одного экземпляра рукописи должны быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием автора, ответственного за контакты с редакцией (его фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

4. На первой странице рукописи указываются выходные данные: 1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края); 2) инициалы и фамилия автора; 3) название работы (заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений); 4) название учреждения, 5) город; 6) страна.

5. На отдельном листе представляются сведения о каждом авторе: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного телефона, факса.

6. Материал оригинальных работ должен включать разделы: введение, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение, список литературы, резюме (8-10 строк), ключевые слова (от 3 до 6).

Объем оригинальных статей не должен превышать 6 страниц, а объем обзорных статей – 10 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (до 12 названий – для оригинальных работ и до 25 названий – для обзоров).

7. Все сокращения слов и аббревиатуры, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. Общепринятые сокращения должны приводиться в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – в соответствии с рекомендациями ИЮПАК.

8. В статье должно быть минимальное количество таблиц (обязательно с заголовками), графиков, рисунков или фотографий с подрисовочными подписями. Графики и диаграммы должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph». Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков – через 1 интервал, шрифт Times New Roman 10. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения. Формулы набирать с помощью «Microsoft Equation».

9. Список литературы приводится в алфавитном порядке, сначала отечественные авторы, а затем – иностранные (в транскрипции оригинала), со сплошной нумерацией. Для статей в списке необходимо указывать фамилию и инициалы автора (если авторов несколько, то первых 3-х авторов), название статьи, название журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг – автор (если авторов несколько, то первых 3-х авторов) и название книги по титульному листу, город издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) – автора, название диссертации (автореферата), дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год, страницы.

Библиография оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиография печатается через 1 интервал (шрифт Times New Roman 10, слово «Литература» – шрифт Times New Roman 10, жирный). В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например [1] или [2, 4, 22].

Примеры оформления литературы.

1. Алешкин В.А., Гостищев В.К., Афанасьев С.С. [и др.]. Способ профилактики нозокомиального перитонита: пат. 2333005 Рос. Федерации. № 2006144767/14; заявл. 18.12.06; опубл. 10.09.08, Бюл. № 25. – 5 с.
2. Аронов Д.А., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.
3. Блэйк П.Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278-286.
4. Иванов В.И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2002. – 18 с.
5. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. [и др.]. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
6. Johnson D.W., Forman C., Vesey D.A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306-312.

10. Статья должна быть тщательно выверена автором.

11. Представление в редакцию для публикации работ уже опубликованных или отправленных в другие издания, не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение присланных рукописей.

13. Статьи, получившие отрицательное заключение рецензента в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

14. Статьи, оформленные с нарушением изложенных правил, редакцией не принимаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121,
«Астраханский медицинский журнал», редакция